

# СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

7(47)2012

Подписной индекс 09850

**Вниманию авторов публикаций!**  
 Об изменениях правил подачи материала  
 для публикаций согласно требованиям ВАК  
 читайте на стр. 10

**Домрид®** домперидон  
 суспензия оральная 100 мл

Препарат выбора  
 при блюванні у дітей  
 з перших днів життя



**Нормалізує моторику шлунка**

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.  
**Домрид®** ПП, МОЗ України № UA/8976/02/01 від 21.07.2012 № 596. Склад: діюча речовина: домперидон; 1 мл суспензії містить домперидону 1 мг. **Піксарка Форма**. Суспензія оральна. **Фармакологічна група**. Стимулятори перистальтики (прокінетики). Код АТС А03F А03. **Показання**. Ослаблення симптомів нудоти та блювання. **Протипоказання**. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Не слід застосовувати препарат, якщо спостерігається рясний блювотний рефлекс, наприклад, при шлунково-кишкової кровотечі, механічній непрохідності або перфорції. **Побічні реакції**. З боку імунної системи: дрібне рідко - анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, рук, голінок або ступнів, кропив'янка, зворотній риноїт; з боку ендокринної системи: рідко - підвищення рівня пролактину у пацієнтів. Повна інформація міститься в інструкції до медичного застосування препарату.

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

**Отривін  
 Бебі**  
 Насолоджуючись диханням



**Отривін Бебі — новий ефективний і комфортний комплекс для догляду за порожниною носа у малюків від 0 до 2 років**

**Легкість використання:**

**Крок 1:**  
 зволожити порожнину носа розчином для зрошення Отривін Бебі краплі

**Крок 2:**  
 звільнити порожнину носа від слизового секрету за допомогою аспіратора назального Отривін Бебі



Рисунки надані вартістю. Складна при державній реєстрації. Держлікарський № UA/10000/0111 від 10.08.2011 р. та № UA/10000/0111 від 10.08.2011 р. Ресурси надані вартістю згідно з інструкцією і інструкцією медичного верифікації та проконсультувати з лікарем перед застосуванням.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

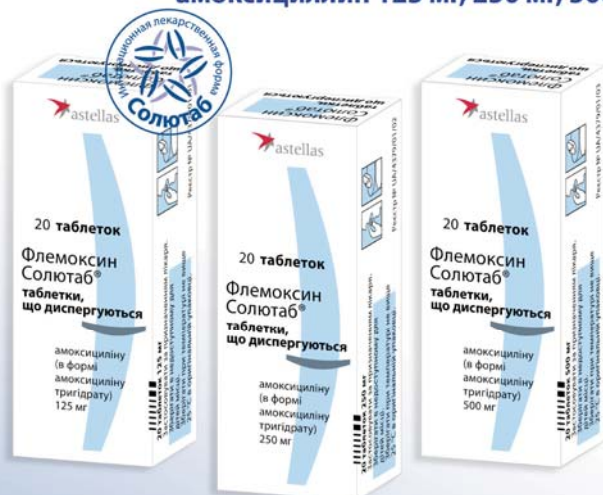




ПЕРВЫЙ ШАГ  
К НОВЫМ  
ПОБЕДАМ

# ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ®

амоксциллин 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг



- Препарат выбора при неосложненных инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов у детей<sup>1</sup>
- Обладает высокой активностью в отношении ключевых возбудителей респираторных инфекций (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes* и *H. influenzae*)<sup>2, 3, 4</sup>
- Обеспечивает самую высокую биодоступность среди твердых лекарственных форм амоксициллина (93%), сопоставимую с инъекциями<sup>5</sup>
- Благодаря низкой «остаточной» концентрации, в 4 раза меньше, чем амоксициллин в капсулах, воздействует на нормальную микрофлору кишечника<sup>5</sup>
- Разрешен к применению с первых дней жизни

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

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

**Состав:** действующее вещество: амоксициллин; амоксициллин (в форме амоксициллина тригидрата) 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг; вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, целлюлоза дисперсная, кросповидон, ванилин, ароматизатор мандариновый, ароматизатор лимонный, сахарин, маннин стевар. **Лекарственная форма.** Таблетки диспергируемые. **Фармакотерапевтическая группа.** Противомикробные средства для системного применения. Бета-лактамы антибиотиков. Пенициллины широкого спектра действия. Амоксициллин. Код АТС J01CA04. **Клинические характеристики.** **Показания.** Инфекции, вызываемые чувствительными к лекарственному средству микроорганизмами: органов дыхания; органов мочеполовой системы; органов желудочно-кишечного тракта; кожи и мягких тканей. **Противопоказания.** Инфекционный мононуклеоз и лейкоцитозные реакции лимфатического типа; повышенная чувствительность к амоксициллину и другим бета-лактамам антибиотикам, лекарственным средствам пенициллинового и цефалоспоринового ряда, а также к вспомогательным веществам препарата. **Способ применения и дозы.** Способ применения. Препарат назначают независимо от приема пищи (до еды, во время еды, после еды). Таблетку можно проглотить целиком, разделить на части или разжевать, запив стаканом воды; можно также растворить в воде (в 20 мл – ½ стакана) с образованием сладковатой суспензии, имеющей приятный лимонно-мандариновый вкус. **Дозирование.** В случае инфекционно-воспалительных заболеваний легкой и средней степени тяжести рекомендуется принимать: взрослым и детям старше 10 лет: перорально 500-750 мг 2 раза в сутки или 500 мг 3 раза в сутки; детям 1-3 лет – 250 мг 2 раза в сутки или 125 мг 3 раза в сутки. Обычно суточная доза препарата для детей составляет 30 мг/кг массы тела, распределенная на 2-3 приема. **Побочные реакции.** Частые (>1% <10%). Со стороны пищеварительного тракта: диарея, тошнота, зуд в области ануса. Со стороны кожи и подкожной клетчатки: кожные высыпания. Нечастые (>0,1% <1%). Со стороны пищеварительного тракта: рвота. Со стороны кожи и подкожной клетчатки: крапивница и зуд. Со стороны почек и мочевыделительной системы: развитие интерстициального нефрита. Редкие (>0,01% <0,1%). Со стороны пищеварительного тракта: псевдомембранозные колиты, геморрагические колиты. Со стороны системы крови и лимфатической системы: гемолитическая анемия, тромбоцитопения. Полный перечень противопоказаний, предупреждений и свойств см. в инструкции для медицинского применения. **Фармацевтические характеристики.** **Основные физико-химические свойства:** таблетки белого или почти белого цвета (при хранении возможен светло-желтый оттенок), пролонгированной формы с гравировкой «231» для Флемоксина Соллютаб® 125 мг, «232» – для Флемоксина Соллютаб® 250 мг, «234» – для Флемоксина Соллютаб® 500 мг, «236» – для Флемоксина Соллютаб® 1000 мг; значком ▲, на одной стороне и чертой на другой стороне. **Срок годности.** 5 лет. **Условия хранения.** Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке. Хранить в недоступном для детей месте. По 5 таблеток в блистере, по 4 блистера в картонной пачке. **Категория отпуска.** По рецепту. **Производитель.** Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды. **Местонахождение.** Представительство в Украине: 04050, г. Киев, ул. Пимоненко, 13, корпус 7-В, оф. 41. **Дата последнего пересмотра.** 06.05.2010.

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

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

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

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

5. Богомилский М.Р. и соавт., Лечащий врач, 2000; 1; 4-8.

P-254-UA-FLE-002-12



# МЕРАЛІС®

перший в Україні деконгестант нового покоління на основі морської води<sup>1</sup>

- Синергія моря та ліків<sup>7</sup>
- Швидкий ефект<sup>2</sup>
- Тривалий ефект<sup>2</sup>
- Нормалізація фізіологічного стану оболонки носової порожнини<sup>3,4,5,6</sup>
- **Без консервантів**<sup>7</sup>



«Ядран - Галенська Лабораторія д. д.», Хорватія. Представництво в Україні: Київ, вул. Інститутська, 28, блок Е. Тел. (044) 377-54-16. E-mail: jadran@jgl.com.ua. www.jadran.com.ua  
Засоби, що застосовуються при захворюваннях порожнини носа. Симпатоміметики, прості препарати. Код АТС R01A A07. РП МОЗ України №UA/12207/01/01 від 15.06.2012.

Показання для застосування: симптоматичне лікування закладеності носа при застуді, сінній гарячці, алергічних ринітах, синуситах. Побічні ефекти: короткочасове печіння або відчуття сухості слизової оболонки носа, реактивна гіперемія після закінчення дії лікарського препарату. З приводу більш детальної інформації щодо препарату Мераліс® дивіться інструкцію для медичного застосування. Інформація про лікарські засоби для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1 - Дані Державного реєстру лікарських препаратів на 01.09.2012 р. (<http://www.drz.kiev.ua/>). 2 - Eccles R et al. Am J Rhin 2008. 22: (491-496). 3 - Manestar et al Postoperativnanje gaslužni senosa s prišlom Aqua Maris, Morski ljevkovi ticiñitelji u Hrvatskoj, 2000, p. 127-131. 4 - Рязанцев С.В., Морская вода в ринологии. Новости оториноларингологии и логопатологии, 2002, стр.1-4. 5 - Киселев А.С., Ткачук И.В., Спрей Aquamaris в лечении патологии носа и околоносовых пазух. Материалы XVI съезда оториноларингологов РФ – СПб.:РИА-АМИ, 2001, стр. 598-601. 6 - Markov Glavaš D., Fabijanic I., Dijagnostika i terapija rinitis adjecije dobi, interni podatci JGL-a. 7 - Матеріали SPMs

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

# СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

## СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

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

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

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

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель редакционного совета Слабкий Г.А.

|                  |                |                |                  |
|------------------|----------------|----------------|------------------|
| Аряев Н.Л.       | Гордиенко С.М. | Залеская В.В.  | Подольский В.В.  |
| Бешко В.Г.       | Горovenko Н.Г. | Козьявкин В.И. | Проданчук Н.Г.   |
| Бережнов С.П.    | Гнатейко О.З.  | Корнев Н.М.    | Семиноженко В.П. |
| Венцковский Б.М. | Дудина Е.А.    | Майданник В.Г. | Смиян И.С.       |
| Голубчиков М.В.  | Дыкан И.Н.     | Осташко С.И.   | Янковский Д.С.   |

### ЗАСНОВНИКИ ТА ВИДАВЦІ

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

ВИДАВНИЦТВО «ЕКСПЕРТ»

Видається при науковій підтримці Інститута педіатрії, акушерства та гінекології АМН України  
 Рекомендовано вченою радою Українського інституту стратегічних досліджень МОЗ України Протокол № 9 від 27.11.2012 р.  
 Аттестовано Вищою атестаційною комісією України, Постанова Президії ВАК України № 1–05/4 від 26.05.2010 р.  
 Адреса для листування: Україна, 04210, м.Київ-210, а/я 32, ТОВ «Експерт ЛТД», «Современная педиатрия»

E-mail: [pediatr@d-line.org.ua](mailto:pediatr@d-line.org.ua); [expert@nbi.com.ua](mailto:expert@nbi.com.ua)

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

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

Періодичність виходу – 8 разів на рік

Підписано до друку 29.11.2012 р.

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

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

Переплатний індекс 09850

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

© Національна медична академія післядипломної освіти МОЗ України, 2012

© Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України, 2012

© Бахтиярова Д.О., 2012

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

**Внимание! Подписаться на журнал «Современная педиатрия»**

**Вы можете во всех отделениях связи Украины**

**Подписной индекс 09850**





Для усунення болю у горлі.



Плюс ефект  
**Спеціальний механізм точного розпилення.**

Септолете плюс має  
**протівірусну, антибактеріальну,  
протигрибкову дію + усуває біль  
у горлі.**



Випускається у формі спрею (для застосування вдома)  
та у формі пастилок (для застосування на роботі та в дорозі)

## Септолете® плюс

Септолете плюс. Містить цетилпіридинію хлорид і бензокаїн. Застосовується при болю у горлі.  
Антисептик. Побічні ефекти: порушення з боку травного тракту, реакції підвищеної чутливості.



МАКСИМАЛЬНЕ ЗРОШЕННЯ



Інформація про лікарський засіб. Інформація для використання в професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками.  
Рп. МОЗ України UA/8560/02/01 від 25.11.2011 р. Рп. МОЗ України UA/8560/01/01 від 07.07.2008.

www.krka.ua

ТОВ «КРКА УКРАЇНА»  
01015, м. Київ, а/с 42  
вул. Старонаводницька, 13, оф. 127, ПС 42  
тел.: (044) 354 26 68, факс: (044) 354 26 67  
e-mail: Info.ua@krka.biz



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



# СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

## Научно-практический педиатрический журнал

# СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

## Науково-практичний педіатричний журнал

### 7(47)/2012

### СОДЕРЖАНИЕ

|                                                                                                                                                                                                                                       |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО</b> .....                                                                                                                                                                                                    | 9   |
| <b>ВНИМАНИЮ АВТОРОВ</b>                                                                                                                                                                                                               |     |
| ПРАВИЛА ПОДАЧИ МАТЕРИАЛА ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ<br>С ИЗМЕНЕНИЯМИ СОГЛАСНО ТРЕБОВАНИЯМ ВАК.....                                                                                                                                                | 10  |
| <b>СОБЫТИЯ</b> .....                                                                                                                                                                                                                  | 12  |
| <b>ОРГАНИЗАЦИЯ ДЕТСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ</b>                                                                                                                                                                                           |     |
| ОСНОВНІ НАПРЯМКИ ДІЯЛЬНОСТІ ТА ПОДАЛЬШОГО РОЗВИТКУ<br>МЕРЕЖІ БУДИНКІВ ДИТИНИ СИСТЕМИ МОЗ УКРАЇНИ<br>Р.О. Моїсеєнко, А.В. Терещенко.....                                                                                               | 15  |
| МОНИТОРИНГ ОСНОВНИХ ЗАСОБІВ НАУКОВОЇ КОМУНІКАЦІЇ ЗА НАПРЯМОМ<br>«ПЕДІАТРІЯ» В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ЗА 2008–2011 РР.<br>А. Є. Горбань, О.П. Волосовець, В. В. Бережний, Л. І.Закрутько, Л. В. Василенко, С. В. Уваренко..... | 21  |
| ПІДХОДИ ДО ВИЗНАЧЕННЯ ГАРАНТОВАНОГО РІВНЯ<br>МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ (МЕДИЧНИХ ПОСЛУГ) В УКРАЇНІ<br>М.В. Шевченко.....                                                                                                                      | 28  |
| ОБУЧЕНИЕ ВРАЧЕЙ ОСНОВАМ МИКРОХИРУРГИИ НА ПОСЛЕДИПЛОМНОМ ЭТАПЕ<br>В.В. Горелик, В.В. Гончар.....                                                                                                                                       | 30  |
| РОЛЬ БАЗОВИХ ВІДДІЛЕНЬ У ЗАБЕЗПЕЧЕННІ БЕЗПЕРЕРВНОГО ПРОФЕСІЙНОГО РОЗВИТКУ<br>ЛІКАРІВ ПІД ЧАС ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ<br>А.А. Невірковець.....                                                                                         | 32  |
| <b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ</b>                                                                                                                                                                                                   |     |
| СУХОЙ КАШЕЛЬ У ДЕТЕЙ – СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА,<br>ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ<br>С.П. Гусева.....                                                                                                                               | 34  |
| ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ:<br>ЕТИОЛОГІЯ ТА ПОШИРЕНІСТЬ<br>Н.А. Белих.....                                                                                                                                          | 37  |
| АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ:<br>ЭВОЛЮЦИЯ ЭФФЕКТИВНЫХ РЕШЕНИЙ<br>Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел.....                                                                                                                              | 42  |
| ЭФФЕКТИВНОСТЬ НООФЕНА В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ<br>ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ<br>Н.В. Нагорная, А.В. Дубовая, Е.В. Бордюгова, И.Ю. Муравская, В.Н. Кислица, А.А. Бурка, К.В. Муравская.....      | 47  |
| МЕТА-АНАЛИЗ ДАННЫХ ПЕРЕНОСИМОСТИ ПИТЬЕВОЙ ФОРМЫ<br>ГЛЮКОНАТА ЖЕЛЕЗА (II), МЕДИ И МАРГАНЦА (ПРЕПАРАТ ТОТЕМА)<br>ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ<br>Н.И. Стуклов.....                                            | 52  |
| <b>ПЕРИНАТОЛОГИЯ И НЕОНАТОЛОГИЯ</b>                                                                                                                                                                                                   |     |
| ОСОБЛИВОСТІ ВМІСТУ ТА БАЛАНСУ МАРГАНЦЮ,<br>КОБАЛЬТУ ТА ХРОМУ У ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ<br>ІЗ ПЕРИНАТАЛЬНИМИ ГІПОКСИЧНИМИ УРАЖЕННЯМИ ЦНС<br>Т.М. Клименко, І.В. Тарасова, В.Е. Маркевич, Л.О. Турова.....                             | 61  |
| <b>ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ</b>                                                                                                                                                                                 |     |
| ОБҐРУНТУВАННЯ ЕЛІМІНАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ<br>ТА ТЕРАПІЇ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ<br>Ю.В. Марушко.....                                                                                       | 65  |
| О ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТА СЕПТОЛЕТЕ ПЛЮС В ФОРМЕ СПРЕЯ<br>У ДЕТЕЙ ПРИ ОСТРОМ ФАРИНГИТЕ НА ФОНЕ ПРОСТУДЫ И ОРВИ<br>И С ОСТРЫМ ФАРИНГИТОМ НА ФОНЕ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО АДЕНОИДИТА<br>А.Л. Косаковский, В.А. Шатец, В.П. Биц.....        | 71  |
| КАК ПРЕДОТВРАТИТЬ ПНЕВМОКОККОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ<br>В.К. Таточенко.....                                                                                                                                                                   | 75  |
| КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ЛАФЕРОБІОНУ В ПЕДІАТРІЇ<br>О.С. Мовчан, Ю.В. Марушко.....                                                                                                                                               | 79  |
| РОЛЬ НАЕОМОРНИЛUS INFLUENZAE У ФОРМУВАННІ ІНФЕКЦІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ<br>(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ)<br>Г.О. Леженко, О.Є. Пашкова, Л.І. Пантюшенко.....                                                               | 84  |
| ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ<br>А.В. Катилев, Д.В. Дмитриев, А.В. Мазулов.....                                                                                                                | 93  |
| ДІАГНОСТИКА ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ НА ТЛІ ЗАГОСТРЕННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ<br>ЗА ПОКАЗНИКАМИ КОНДЕНСАТУ ВИДИХУВАНОГО ПОВІТРЯ<br>Т.М. Воротняк, В.В. Білоус.....                                                                              | 98  |
| ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОМ БРОНХИТЕ У ДЕТЕЙ<br>В.Н. Буряк.....                                                                                                                                                    | 102 |
| ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ЦЕФОДОКСУ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ<br>ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП<br>Г.Г. Шеф, Ю.В. Марушко, О.С. Мовчан, Н.А. Зелена.....                                                        | 107 |





# ІНСПІРОН®

## Склад:

діюча речовина:

- 1) 1 таблетка містить фенспіриду гідрохлориду, у перерахуванні на 100% речовину, 80 мг;
- 2) 5 мл сиропу містять фенспіриду гідрохлориду 10 мг;

**Лікарська форма.** 1) Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.  
2) Сироп.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, що діють на респіраторну систему. Код АТС R03D X03.

## Клінічні характеристики.

### Показання.

- Лікування гострих і хронічних запальних процесів ЛОР-органів і дихальних шляхів, хронічні обструктивні захворювання легень, в складі комплексної терапії бронхіальної астми.
- Сезонний та цілорічний алергічний риніт та інші прояви алергії з боку респіраторної системи та ЛОР-органів.
- Респіраторні прояви кору, грипу.
- Симптоматичне лікування коклюшу.

### Противоказання.

Підвищена чутливість до фенспіриду або будь-якого з компонентів препарату.

### Побічні реакції.

Рідко з боку серцево-судинної системи, нервової системи і з боку шкіри та підшкірної клітковини, з боку шлунково-кишкового тракту, астенія, втомлюваність.

### Фармакологічні властивості.

Інспірон® проявляє антибронхоконстрикторні та протизапальні властивості, зумовлені взаємодією декількох взаємопов'язаних механізмів:

- блокує H1-гістамінові рецептори і чинить спазмолітичну дію на гладку мускулатуру бронхів;
- чинить протизапальну дію;
- інгібує α1-адренорецептори, які стимулюють секрецію в'язкого слизу.

**Дітям препарат застосовують тільки у вигляді сиропу.**



## Інспірон® – перший генеричний фенспірид в Україні

- цілеспрямована комплексна протизапальна дія по відношенню до дихальних шляхів<sup>1</sup>
- дозволене застосування у дітей з перших днів життя<sup>2</sup>

<sup>1</sup> на підставі інструкції з використання.

<sup>2</sup> дітям у віці від народження до 14 років рекомендовано використання тільки форми сиропу.

До складу Корпорації «Артеріум» входять ВАТ «Київмедпрепарат» і АТБТ «Галичфарм».

Інформація виключно для лікарів та фармацевтів.



Додаткова інформація по продукту

**0 800 307 000\***

\* дзвінки зі стаціонарних телефонів у межах України безкоштовні

Ближче до людей





|                                                                                                                                                                                                                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>ЧИ Є ЕФЕКТИВНИМ ЛІКУВАННЯ ІНГАЛЯЦІЙНИМИ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДАМИ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ІЗ НЕЙТРОФІЛЬНИМ ХАРАКТЕРОМ ЗАПАЛЕННЯ БРОНХІВ?</b><br><i>Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, Є.П. Ортеменка</i> .....                                                      | 112 |
| <b>ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КАРБОЦИСТЕИНА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ</b><br><i>Н.С. Бойко, Ю.В. Марушко</i> .....                                                                                                                                                         | 115 |
| <b>РАСТИТЕЛЬНОЙ ИММУНОМОДУЛЯТОР БИОАРОН С: ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ</b><br><i>Н.П. Гляделова, Н.К. Унич, И.Б. Орлюк</i> .....                                                         | 121 |
| <b>ОСОБЛИВОСТІ ЕТИОЛОГІЇ ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ ДІТЕЙ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ</b><br><i>І.Б. Єршова, Л.М. Осичнюк, В.А. Реціков, О.В. Чернова, Л.І. Гавриш</i> .....                                                                                                  | 126 |
| <b>КАРДИОРЕВМАТОЛОГИЯ</b>                                                                                                                                                                                                                                          |     |
| <b>РЕЗУЛЬТАТИ ТРИРІЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ПІДЛІТКАМИ ІЗ ОСТЕОАРТРОЗОМ ЗА УМОВ ПРОВЕДЕННЯ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ</b><br><i>Н.С. Шевченко, І.С. Лебець, І.М. Неліна, Д.А. Кашкалда</i> .....                                                                            | 128 |
| <b>ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТИМУСА У БОЛЬНЫХ ЮРА (КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ)</b><br><i>Н.Н. Каладзе, [А.К. Загоруйко], Э.Я. Меметова</i> .....                                                                                                               | 132 |
| <b>КАПИЛЛЯРОСКОПИЯ НОГТЕВОГО ЛОЖА В ДЕТСКОЙ КАРДИОРЕВМАТОЛОГИИ</b><br><i>Е.Ю. Марушко</i> .....                                                                                                                                                                    | 137 |
| <b>РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАТУСУ СУГЛОБІВ У ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ДІТЕЙ ЗА ДОПОМОГОЮ ОПИТУВАЛЬНИКА SNAQ</b><br><i>Т.А. Ковальчук</i> .....                                                                                     | 142 |
| <b>ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЯВІВ СУГЛОБОВОЇ ФОРМИ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ НА РАННІХ ЕТАПАХ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАННЯ</b><br><i>І.С. Лебець, Н.О. Панько</i> .....                                                                                                   | 146 |
| <b>ГАСТРОЕНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ</b>                                                                                                                                                                                                                             |     |
| <b>КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНА D У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ</b><br><i>Л.В. Квашина</i> .....                                                                                                                                         | 150 |
| <b>МОЖЛИВОСТІ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ І ДОСЯГНЕННЯ КОМПЛЕНСА У ДІТЕЙ ІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ</b><br><i>Т.З. Марченко, Д.І. Квіт, Я.В. Томків, Л.П. Сакалош, С.І. Никитюк, З.В. Томків, О.М. Тизьо, Н.В. Вітковська</i> ..... | 157 |
| <b>МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ПАТОЛОГИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ</b><br><i>А.Е. Абатуров</i> .....                                                                                                                                                            | 161 |
| <b>СУЧАСНІ ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПРОДУКТИ ХАРЧУВАННЯ ВІТЧИЗНЯНОГО ВИРОБНИЦТВА В ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ</b><br><i>В.К. Козакевич</i> .....                                                  | 167 |
| <b>ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ МАГНІЮ ТА КАЛІЮ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ З ДИСКІНЕЗІЄЮ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ ТА КАРДІОМЕТАБОЛІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ</b><br><i>Т.В. Гишак, Ю.В. Марушко, А.С. Злобинець</i> .....                                             | 171 |
| <b>ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ СОРБЕНТУ «АТОКСІЛ» У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ РОТАВІРУСНИХ ГАСТРОЕНТЕРИТІВ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ</b><br><i>О.Б. Надрага, Г.О. Литвин, Н.М. Поцілуйко</i> .....                                                                           | 177 |
| <b>ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ НЕПРЯМИХ СЕРОЛОГІЧНИХ МАРКЕРІВ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ В РАННІЙ ДІАГНОСТИЦІ ТРАНСФОРМАЦІЇ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ В У ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ</b><br><i>М.Ф. Денисова, Н.М. Музыка</i> .....                                                                    | 182 |
| <b>МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТАБОЛІЗМУ ЗАЛІЗА У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ГЕПАТИТОМ С</b><br><i>Т.Д. Задорожна, Р.В. Мостовенко, А.Г. Ципкун, В.С. Березенко</i> .....                                                                                                 | 186 |
| <b>ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНИХ ЗАХОДІВ ПРИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ КИШЕЧНИКУ З ПОЗИЦІЇ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ</b><br><i>О.М. Платонова</i> .....                                                                                                        | 189 |
| <b>ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ ТОВСТОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ</b><br><i>Г.Б. Боднар</i> .....                                                                                                                                               | 192 |
| <b>ЭНДОКРИНОЛОГИЯ</b>                                                                                                                                                                                                                                              |     |
| <b>ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ СЕРЕД ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ ПРИКАРПАТТЯ</b><br><i>О.Л. Цимбаліста, О.С. Бобрикович, В.І. Кравченко</i> .....                                                                                                          | 196 |
| <b>ДОППЛЕРОГРАФІЯ МАГІСТРАЛЬНИХ СУДИН ШІЇ У ДІТЕЙ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ</b><br><i>К.Г. Муратова</i> .....                                                                                                                                                     | 200 |
| <b>НЕФРОЛОГИЯ</b>                                                                                                                                                                                                                                                  |     |
| <b>ПАТОМОРФОЗ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ З НЕФРОТИЧНИМ СИНДРОМОМ У ДІТЕЙ</b><br><i>С.П. Фомина</i> .....                                                                                                                                                                     | 203 |
| <b>АЛЛЕРГОЛОГИЯ</b>                                                                                                                                                                                                                                                |     |
| <b>ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ: ИТОГИ НАУЧНОЙ ВСТРЕЧИ СПЕЦИАЛИСТОВ И ИНТЕРАКТИВНОЙ ТЕЛЕКОНФЕРЕНЦИИ</b> .....                                                                                                                                     | 207 |
| <b>РОЛЬ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН У РОЗВИТКУ ЕКОЗАЛЕЖНИХ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ</b><br><i>Т.Є. Шумна</i> .....                                                                                                                                                      | 209 |
| <b>КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЗАПАЛЕННЯ ТА ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ПРИ ТЯЖКІЙ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ</b><br><i>Л.А. Іванова</i> .....                                                                                           | 212 |
| <b>СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ</b>                                                                                                                                                                                                                                        |     |
| <b>МЕДИЧНІ ТА СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ТЮЮНОПАЛІННЯ У ПІДЛІТКІВ</b><br><i>Л.К. Пархоменко, А.В. Єщенко</i> .....                                                                                                                                                          | 215 |
| <b>ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ</b>                                                                                                                                                                                                                                            |     |
| <b>ДЕТИ «В СЕБЕ»: ИСТОРИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ АУТИЗМА</b> .....                                                                                                                                                                                                           | 219 |



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

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



**ПРОБІОТИКИ В<sub>L</sub> \*\*** – сприяють становленню імунної системи дитини, колонізації кишечника здоровою мікрофлорою й зміцненню захисного бар'єру слизової кишечника

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

- високий вміст  $\alpha$ -лактальбуміну
- кількість білка 12 г/л
- 70% сироваткових білків

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

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

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

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

\*\*\* Довголанцюгові поліненасичені жирні кислоти - докозагексаєнова та арахідонова

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

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

### ВАЖЛИВЕ ЗАУВАЖЕННЯ:

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



ГОЛОВНА ПОДІЯ РОКУ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ГАЛУЗИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

# IMF IV МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ-ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

16 - 19 квітня 2013 Україна, Київ, ВЦ «КиївЕкспоПлаза»

**За підтримки:**

• Кабінету Міністрів України  
• Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

• Міністерства охорони здоров'я України  
• Державної служби України з лікарських засобів

**Організатори:**

Національна академія  
медичних наук України



**MEDICAEXPO** – МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

MEDRadiology

MEDRehab&Physio

MEDLab

MEDCleanTech

MEDTech

MEDInnovation

MEDSolutions

MEDEsthetics

**PHARMAEXPO** – МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ ТА ТОВАРІВ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

## МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

- Науково-практичні програми з усіх медичних спеціалізацій
- Підвищення кваліфікації, обмін досвідом
- Школи та майстер класи на діючому обладнанні
- Зарубіжні доповідачі-експерти

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ,  
ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ

НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ  
ПРЕПАРАТІВ

ІННОВАЦІЇ ТА ТЕХНОЛОГІЇ

МІЖНАРОДНА УЧАСТЬ

## СТАНЬ ЧАСТИНОЮ МАСШТАБНОЇ МІЖНАРОДНОЇ ПОДІЇ!

3 питань участі у Форумі:  
3 питань участі у Конгресі:

+380 (44) 526-93-09  
+380 (44) 361-07-21

@ med@lmt.kiev.ua  
@ marketing@lmt.kiev.ua

[www.lmt.kiev.ua](http://www.lmt.kiev.ua)





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



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

04112, м. Київ, Дорогожицька, 9

Тел. приймальня 440-30-56, канцелярія 440-99-16

9, Dorogozhitska st., Kyiv, 04112, Ukraine

Tel. (0038-044) 440-30-56, Fax. (0038-044) 456-90-27

www.nmapo.edu.ua

*31.10.12* № *2/48-2248*

На № \_\_\_\_\_ від \_\_\_\_\_

### ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ

Вельмишановний колего!

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика інформує Вас про те, що 14-15 березня 2013 року в м. Києві кафедру педіатрії №2 (зав. – проф. В.В. Бережний), проводиться в НМАПО ім. П.Л. Шупика науковий симпозиум з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної педіатрії».

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

Запрошуємо Вас прийняти участь в роботі симпозиума. Просимо до 31 грудня 2012 року надіслати в оргкомітет симпозиума назву доповіді та друкований варіант і дискету. Стаття буде опублікована в журналі «Сучасна педіатрія». Умови публікації надруковані в журналі.

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

Статті у надрукованому вигляді та дискети надсилати на адресу: 04209 м. Київ – 209, вул. Богатирська, 30. Міська дитяча клінічна лікарня №1, професору В.В. Бережному (т. 412-16-07).

Бажаючі виступити з стендовими повідомленнями повинні вказати про це в супроводжувальному листі. До статей треба додати лист з даними про автора (прізвище, ім'я та по-батькові, посада, місце роботи, адреса, телефон). Організаційний внесок – 50 грн. (під час реєстрації) включає участь в наукових заходах симпозиума, отримання програмних матеріалів.

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

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



Ю.П. Вдовиченко



## **ВНИМАНИЕ АВТОРЫ ПУБЛИКАЦИЙ!**

### **Правила подачи материала для публикации с изменениями согласно требованиям ВАК:**

- 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 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. Резюме является независимым от статьи источником информации. Оно будет опубликовано отдельно от основного текста статьи и должно быть понятным без ссылки на саму публикацию.** Для остальных статей (обзор, лекции, обмен опытом и др.) резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.
- По Приказу ВАК №1111 от 2.11.2012 г. необходимо предоставить в редакцию экземпляр статьи на английском языке для размещения на web-страницах издания.

**БЕЗ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ АНГЛИЙСКОЙ ВЕРСИИ СТАТЬИ НЕ РАССМАТРИВАЮТСЯ И НЕ ПУБЛИКУЮТСЯ.**



- Статьи набираются на компьютере в программе Word и подаются распечатанными с CD-диском (дискеты приниматься не будут). Текст реферата следует набирать шрифтом 12 пунктов с межстрочным интервалом — 1,5, придерживаясь таких размеров полей: верхний и нижний — 20 мм, левый — 25 мм, правый — 10 мм. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel и в виде отдельных файлов и вместе с текстовым файлом подаются на диске.
- На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, город в скобках, название статьи, название учреждения, где работают авторы.
- Список литературы подается сразу же за текстом. Авторы упоминаются по алфавиту — сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованных на русском или украинском языках, далее иностранных авторов, а также отечественных, опубликованных на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.
- Ссылки в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы. В библиографическом описании книги нужно указать фамилии и инициалы авторов, ее название (если четыре и более авторов — название книги, а потом за косой чертой инициалы и фамилии всех авторов или, если более четырех, трех авторов и слова «и др.»), город, издательство, год издания, общее количество страниц; статьи — фамилии и инициалы авторов, название периодического издания (журнала, сборника научных работ), год, номер (том, выпуск) и страницы (начальная и последняя); автореферата диссертации — фамилия и инициалы автора, название автореферата, далее с заглавной буквы после двоеточия указывают, на соискание какой степени защищается диссертация и в какой отрасли науки, когда и где защищалась (в каком научном учреждении), город и год издания, общее количество страниц. Сокращение слов и их соединений приводят согласно с ГСТУ 3582 97 «Сокращения слов в украинском языке в библиографическом описании. Общие требования и правила».
- Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания их. В подписи к рисунку приводят его название, пояснение всех условных обозначений (цифр, букв, кривых и т.д.). Таблицы должны быть компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно отвечать приведенным в тексте.
- Обозначения разных мер, единицы физических величин, результаты клинических и лабораторных исследований следует приводить согласно Международной системы единиц (СИ), медицинские термины — согласно Международной анатомической и Международной гистологической номенклатурам, названия заболеваний по Международной классификации заболеваний 10-го пересмотра, лекарственные средства — по Державной Фармакопее (X, XI). Названия фирм и аппаратов необходимо подавать в оригинальной транскрипции.
- Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускается. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной во всем тексте.
- 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*



## НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА ПРЕМІЯ

Урочиста церемонія нагородження Національною Медичною Премією (НМП) відбулась у п'ятницю 19 жовтня 2012 року в Холі Чемпіонів НСК «Олімпійський». Церемонія, що проводиться під патронатом Міністерства охорони здоров'я України, стала заключним акордом проведення першого в історії незалежної України громадського конкурсу для медиків та закладів охорони здоров'я — Національної Медичної Премії.

Лауреатами НМП стали 31 медик та 7 медичних установ, серед яких: 3 вищі навчальні та 4 медично-профілактичні заклади, тоді як зареєстровано до участі було 223 номінанти, кандидатури яких протягом 3-х років визначалися 6 500 лікарями-експертами за результатами відкритого незалежного всеукраїнського соціологічного дослідження «ТОП100 в медицині».

Пропонуємо вам до уваги біографії кількох кандидатів, що були одними з номінованих на отримання Національної Медичної Премії.

**Крамарьов Сергій Олександрович** — номінант Національної Медичної Премії в категорії «Викладачі та ректори навчальних закладів», завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, д.м.н., професор, Заслужений лікар України, головний позаштатний спеціаліст МОЗ із спеціальності «дитячі інфекційні хвороби». *Далі біографія номінанта.*

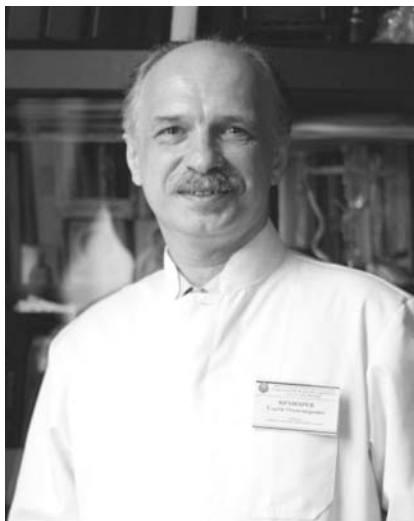
**Москаленко Віталій Федорович** — номінант Національної Медичної Премії в категорії «Викладачі та ректори навчальних закладів», ректор Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, Віце-президент Національної академії медичних наук України, академік НАМН України, д.м.н., професор, Заслужений лікар України. В свою чергу, Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, ректором якого є Віталій Федорович, став лауреатом Національної Медичної Премії в категорії «Медичні навчальні заклади». *Далі біографія номінанта.*

**Кожара Юрій Олександрович** — тричі лауреат Національної Медичної Премії в категоріях «Медик Столиці», «Адміністратори закладів охорони здоров'я». В свою чергу, Київська міська дитяча клінічна лікарня №1, головним лікарем якої є лікар-педіатр, Відмінник охорони здоров'я Юрій Олександрович стала лауреатом Національної Медичної Премії в номінації «Заклад охорони здоров'я». *Далі біографія лауреата.*

### Крамарьов Сергій Олександрович

*Завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб  
Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця,  
д.м.н., професор, Заслужений лікар України, головний позаштатний спеціаліст МОЗ  
із спеціальності «дитячі інфекційні хвороби»*

Поданий до реєстру Асоціацією інфекціоністів України в 2009 р. та 15 голосами колег — практикуючих лікарів.



Крамарьов Сергій Олександрович закінчив педіатричний факультет Київського медичного інституту у 1977 р. з відзнакою.

Навчався в клінічній ординатурі при кафедрі дитячих інфекційних хвороб, після закінчення якої з 1979 по 1989 рр. працював асистентом цієї ж кафедри, з 1989 по 1993 рр. — доцентом, з 1993 по 1994 рр. професором кафедри, з 1994 р. по теперішній час — завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб НМУ.

У 1981 р. захистив кандидатську дисертацію, у 1991 р. захистив докторську. Автор та співавтор 322 наукових праць, 3 підручників для студентів вищих медичних навчальних закладів III–IV рівня акредитації, 10 навчальних посібників для студентів, 2 монографій, довідника для лікарів, 15 методичних рекомендацій для лікарів та лікарів-інтернів, 18 патентів на винаходи. Під його керівництвом підготовлено 4 доктора та 12 кандидатів медичних наук.

Крамарьов С.О. досвідчений викладач. З високою майстерністю, з використанням сучасних досягнень читає лекції, проводить семінарські заняття зі студентами. Співавтор Навчальних програм для студентів, затверджених МОЗ України, з педіатрії та дитячих інфекційних хвороб. Працює на посаді завідувача аспірантури з 2004 р.

Крамарьов С.О. працює з 1992 р. головним позаштатним спеціалістом МОЗ із спеціальності «дитячі інфекційні хвороби», голова комісії при МОЗ України з заключної оцінки випадків в'ялих паралічів, під його редакцією підготовлені та впроваджені в Україні Стандарти надання медичної допомоги дітям з інфекційними захворюваннями в стаціонарних та амбулаторних

умовах, підготовлені Протоколи діагностики та лікування інфекційних хвороб у дорослих та дітей.

С.О. Крамарьов є членом комісії зі створення наказів МОЗ України з інфекційних хвороб. За завданнями МОЗ України Крамарьов С.О. неодноразово очолював комісії з ліквідації спалахів інфекційних хвороб серед дітей у регіонах України, приймав активну участь у ліквідації епідемії дифтерії, холери в 90-х роках минулого століття, у підготовці сертифікації України, як території вільної від поліомієліту. Неодноразово виїжджав у регіони України для надання консультативної та методичної допомоги хворим на пандемічний грип.

З 2004 по 2011 рр. С.О. Крамарьов був експертом ВАК України, головою проблемної комісії НАМН та МОЗ України «Інфекційні та паразитарні хвороби», член президії асоціації інфекціоністів України, член спеціалізованої вченої ради із спеціальності «Педіатрія», Вченої ради МОЗ України.

Крамарьов С.О. нагороджений Почесною грамотою Кабінету Міністрів України, двома Грамотами МОЗ України, двома Подяками Міністра охорони здоров'я України, медалью «20 років незалежності України», є лауреатом Міжнародного академічного рейтингу «Золота фортуна» за 2011 р., за рейтингом журналу «Фокус» у 2009 р. був віднесений до 50 видатних лікарів України.

## Москаленко Віталій Федорович

*Ректор Національного медичного університету імені О. О. Богомольця,  
Віце-президент Національної академії медичних наук України,  
академік НАМН України, д.м.н., професор, Заслужений лікар України*

Поданий до реєстру Асоціацією акушерів-гінекологів України, Асоціацією лікарів-інтерністів України, Асоціацією анестезіологів України, Асоціацією колопроктологів України, Асоціацією анестезіологів України та номінований на здобуття Національної Медичної Премії, а також 19 голосами колег — практикуючих лікарів.



Москаленко Віталій Федорович народився в 1949 р. у м. Кременчуку Полтавської області.

В 1972 р. закінчив Харківський медичний інститут. Навчався в заочній аспірантурі з внутрішніх хвороб Харківського медичного інституту, по завершенні якої у 1982 р. захистив дисертацію на здобуття наукового ступеню кандидата медичних наук. У 2001 р. захистив дисертацію «Медико-соціальні аспекти ліквідації наслідків екологічної катастрофи в мегаполісі» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.

Трудову діяльність розпочав лікарем-анестезіологом-реаніматологом клінічної лікарні № 27 м. Харкова, працював старшим лікарем та завідувачем інфарктного відділення цього закладу. 10 років працював у партійних органах м. Харкова та області на посадах інструктора, консультанта з питань охорони здоров'я, соціального захисту, медичної освіти і науки.

У 1990 р. призначений проректором з лікувальної роботи Харківського інституту удосконалення лікарів; у 1994 р. — начальником Головного управління охорони здоров'я та соціальних питань Харківського міськвиконкому. З 1997 р. — заступник голови Харківської міської Ради. У 1998 р. призначений заступником Міністра охорони здоров'я України, у 1999 р. — Першим заступником Міністра охорони здоров'я України. З січня 2000 р. по листопад 2002 р. — Міністр охорони здоров'я України. З грудня 2002 р. по липень 2003 р. — радник Президента України.

За час його керівництва галуззю було розроблено та прийнято 89 законів України та змін до законів України, низку підзаконних актів, які регулюють різнобічну діяльність медичної сфери.

У 2003 р. Віталій Федорович був обраний ректором Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця.

На посаді ректора ним закладено організаційно-методичні основи стратегічного та програмно-цільового планування розвитку закладу. Розроблений, затверджений та успішно реалізується «Перспективний план розвитку Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця до 2010 року». Створено офіційну символіку закладу.

Розпочато впровадження положень Болонської декларації в навчальний процес та координацію цієї діяльності серед ВМ(Ф)НЗ України.

У 2007 р. розпочато будівництво нового навчально-лабораторного корпусу з бібліотекою та гуртожитку.

Наполеглива і послідовна робота колективу НМУ на чолі з В.Ф. Москаленком сприяла високій оцінці діяльності закладу та визнанню його на міжнародному, міжгалузевому та галузевому рівнях. НМУ ім. О.О. Богомольця є багаторазовим переможцем Всеукраїнського рейтингу ВМНЗ України «Софія Київська», міжнародних виставок навчальних закладів «Сучасна освіта в Україні», на яких отримано поспіль чотири Золоті медалі (2005–2008 рр.). Закладу присвоєно почесне звання «Лідер сучасної освіти» (2005, 2006), «Лідер національної освіти» (2008). Згідно з державним рейтингом МОН України Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця у 2007 р. здобув перше місце серед ВМНЗ III–IV рівнів акредитації (охорона здоров'я) та 11-те — в державному рейтингу ВНЗ «ТОП-200 УКРАЇНА». У 2008 р. університет посів 3 місце у державному рейтингу ВНЗ «ТОП-200 УКРАЇНА».

Основні напрями наукової діяльності Віталія Федоровича: соціальна медицина, організація та управління охороною здоров'я, терапія, кардіологія. Обґрунтував, розробив та запровадив нові підходи до реформування медичної галузі. Започаткував та активно впровадив міжсекторальні стратегії та програмно-цільовий метод в охороні здоров'я, який став підґрунтям для розробки низки національних і державних програм. За його ініціативи та при безпосередній участі розроблено Концепцію розвитку охорони здоров'я населення України, затверджену Указом Президента України (2000 р.), Комплексні заходи щодо впровадження сімейної медицини в систему охорони здоров'я, затверджені постановою КМ України, Міжгалузеву комплексну програму «Здоров'я нації», затверджену Постановою Кабінету Міністрів України. Науково обґрунтував підходи до вирішення низки медико-соціальних проблем в екстремальних умовах ліквідації наслідків техногенної катастрофи великих масштабів; питання діагностики, лікування і профілактики гострої серцевої недостатності при інфаркті міокарда та його ускладненнях.

Під його керівництвом здійснюється впровадження положень Болонської декларації у навчальний процес та координація цієї діяльності серед ВМ(Ф)НЗ України, що високо оцінено експертами ВООЗ та ВФМО, а також обґрунтування принципів побудови оптимальної моделі систем охорони здоров'я очолюваної ним лабораторії стратегічних досліджень в охороні здоров'я.

Автор понад 750 наукових праць, в тому числі 17 монографій, 40 підручників і навчальних посібників, понад 50 інформаційно-аналітичних та довідкових матеріалів. Підготував 2 докторів та 5 кандидатів медичних наук.

В 2011 р. Віталій Федорович був обраний віце-президентом Національної академії медичних наук України.

Член редакційної колегії медичної газети України «Ваше здоров'я» з 2000 р.; головний редактор науково-практичного журналу «Охорона здоров'я України» з 2001 р., науково-практичного журналу «Науковий вісник Національного медичного університету»



імені О. О. Богомольця» з 2004 р. Член редакційних колегій та редакційних рад 20 наукових, науково-практичних та громадських медичних періодичних видань (журналів), серед яких: «Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України», «Врачебная практика», «Клінічна фармація», «Лікарська справа», «Ліки України», «Педіатрія, акушерство та гінекологія», «Профілактична медицина», «Український журнал дерматології, венерології, косметології», «Український неврологічний журнал». Заступник голови ради ректорів Київського вузівського центру з 2003 р.; член Комітету з Державних премій України в галузі науки і техніки з 2001 р.

Член Наукової ради з теоретичної та профілактичної медицини при Академії медичних наук України; Голова Наглядової ради Національного фонду соціального захисту матерів і дітей «Ураїнадітям», член Наукової ради з теоретичної та профілактичної медицини при Президії АМН України; член комітету з Державних премій України в галузі науки і техніки; член Вченої медичної ради МОЗ України; член Атестаційної колегії МОН України; заступник голови експертної ради з медицини, фармації Державної акредитаційної комісії; член Національної ради та колегії з питань охорони здоров'я населення при Президентів України; член Міжвідомчої комісії з питань біологічної та генетичної безпеки при Раді національної безпеки і оборони України; заступник Голови ради ректорів Київського вузівського центру.

Нагороджений орденом Ярослава Мудрого V ступеня, ювілейною медаллю «За мужність і любов до Вітчизни», двома ювілейними орденами «Різдво Христове-2000», медаллю ім. акад. М.Д. Стражеска «За заслуги в охороні здоров'я», орденом Преподобного Нестора Літописця III ступеня, орденом «За відродження духовності», медаллю Української федерації вчених, Великою Золотою медаллю та Золотою Зіркою Світової Академії медицини Альберта Швейцара, Почесною грамотою Верховної Ради України, Почесними грамотами МОН та МОЗ України.

## Кожара Юрій Олександрович

*Головний лікар Київської міської дитячої клінічної лікарні №1, лікар-педіатр*

Поданий до реєстру 16 голосами колег — практикуючих лікарів.



Кожара Юрій Олександрович народився в селі Стара Жадова Сторожинецького району Чернівецької області.

Свій життєвий шлях поєднав з медичною галуззю. Після закінчення у 1974 р. Київського медичного інституту і проходження інтернатури працював завідувачем сільської амбулаторії в Малинському районі Житомирської області, дільничним педіатром, завідувачем дитячим відділенням ЦРЛ в місті Малині.

З 1987 р. продовжив свій трудовий шлях у місті Києві — дільничним педіатром дитячої поліклініки № 2 Мінського району, заступником головного лікаря з поліклінічного розділу роботи дитячої клінічної лікарні №1. З 1997 р. Юрій Олександрович Кожара на посаді головного лікаря очолює Київську міську дитячу клінічну лікарню № 1.

Юрій Олександрович — сумлінний керівник та професіонал найвищого ґатунку.

Під його керівництвом Київська міська дитяча клінічна лікарня № 1 перетворилася в потужний медичний заклад, де щорічно отримують медичну допомогу понад 17 тисяч маленьких пацієнтів, налагоджена плідна співпраця з десятьма кафедрами Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, постійно впроваджуються новітні технології, спрямовані на збереження життя та здоров'я дітей м. Києва та багатьох регіонів України.

Відкрито відділення хронічного гемодіалізу (міський центр хронічного гемодіалізу), реанімації новонароджених, міська консультативна поліклініка, на базі якої спостерігаються діти зі складною спадковою патологією. На базі інфекційно-боксованого відділення розгорнуті ліжка для лікування ВІЛ/СНІДу та іншої імунологічної патології у дітей. Створені умови для хірургічного лікування складної нейроортопедичної патології. На базі неврологічного відділення створено міський центр епілепсії.

Юрій Олександрович — щира й відкрита, добра і порядна людина.

Незважаючи на постійну завантаженість справами, не скаржиться на час і проблеми сьогодення, а наполегливо працює, щоденно вирішуючи величезну кількість питань, завжди знаходить час, щоб підтримати колег. За ці риси його люблять і цінують співробітники лікарні.

Таке ставлення керівника до себе і оточення надихає колектив лікарні на підкорення нових вершин у справі охорони здоров'я дітей міста Києва та України.

# ОСНОВНІ НАПРЯМКИ ДІЯЛЬНОСТІ ТА ПОДАЛЬШОГО РОЗВИТКУ МЕРЕЖІ БУДИНКІВ ДИТИНИ СИСТЕМИ МОЗ УКРАЇНИ

Р.О. Моїсеєнко, А.В. Терещенко

Міністерство охорони здоров'я України, м. Київ

**Резюме.** Проаналізовано результати державної політики щодо охорони здоров'я і соціального захисту дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування, за період 1999–2011 рр. Показано напрямки діяльності та подальшого розвитку мережі будинків дитини системи МОЗ України.

**Ключові слова:** діти-сироти; діти, позбавлені батьківського піклування, охорона здоров'я, соціальний захист, будинки дитини.

Найкраще середовище для дитини — це власна сім'я. Держава створює умови для забезпечення цього права, але не всі діти мають щастя жити в сім'ї.

Пріоритетними напрямками діяльності галузі охорони здоров'я в реалізації державної політики щодо дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування, є:

- профілактика соціального сирітства шляхом створення умов для народження бажаної здорової дитини (збереження здоров'я підлітків, створення мережі «Клінік, дружніх до молоді»; удосконалення діяльності служби планування сім'ї, медико-генетичного консультування та організації надання медичної допомоги вагітним, роділлям, породіллям і новонародженим);
- співпраця із соціальними службами щодо роботи з сім'ями з дітьми, які опинились в складних життєвих обставинах;
- реабілітація дітей-інвалідів;
- створення умов для ефективної медичної допомоги та реабілітації дітей — вихованців будинків дитини з метою реалізації права на сім'ю;
- сприяння влаштуванню дітей в прийомні сім'ї та будинки сімейного типу, надання їм якісної медичної допомоги, участь у здійсненні контролю за утриманням цих дітей разом із соціальними службами.

Забезпечення права дитини-сироти мати сім'ю є пріоритетом у діяльності будинків дитини системи МОЗ України. У системі МОЗ функціонує 47 будинків дитини на 5044 місць, у тому числі 42 спеціалізовані будинки дитини для важкохворих дітей. У будинках дитини здійснюється медико-соціальний захист дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування, у тому числі з вадами фізичного та розумового розвитку, віком від народження до чотирьох років. На кінець звітного 2011 р. у будинках дитини перебувало 3 433 вихованці.

Починаючи з 1999 р., в Україні кількість дітей, які на кінець року перебувають у будинках дитини, зменшилась на 1671, або на 32,7%, водночас збільшилась питома вага дітей, узятих в сім'ї, з 73,5% до 78,3% (табл. 1).

Це є насамперед результатом:

1. Послідовних дій держави щодо відповідального батьківства та посилення інституту сім'ї, підвищення зна-

Таблиця 1

## Причини вибуття вихованців з будинків дитини протягом року

| Показник                    | 1999 р. | 2011 р. |
|-----------------------------|---------|---------|
| Узято в сім'ї (%)           | 73,53   | 78,3    |
| Кількість дітей, що померли | 182     | 47      |
| з них у віці до 1 року      | 92      | 26      |

чуєності та поваги до багатодітних родин та профілактики соціального сирітства.

2. Запровадження соціальної допомоги сім'ям при народженні дитини.

3. Роботи, яка проводиться у пологових та дитячих стаціонарах спільно з регіональними центрами для сім'ї, дітей та молоді щодо попередження відмови матері від дитини.

4. Впровадження нових перинатальних технологій, що вплинули на зниження захворюваності дітей у пологових стаціонарах.

5. Роботи, яка проводиться у будинках дитини щодо своєчасної діагностики, якісного лікування та реабілітації тяжких захворювань у вихованців.

Захист прав та законних інтересів дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування, в державі МОЗ здійснюється у тісній співпраці з Міністерством освіти і науки, молоді та спорту України, Міністерством політики України, яке сьогодні уповноважено координувати цю діяльність.

Залишається та наростає актуальність удосконалення системи утримання дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування, з пріоритетною орієнтацією на усиновлення та сімейні форми виховання.

Необхідно враховувати наявність покинутих важкохворих дітей, які не можуть бути усиновленими або виховуватися у прийомній сім'ї чи дитячому будинку сімейного типу через надважкий стан здоров'я, що потребує низки лікувальних і реабілітаційних заходів.

Важливим показником ефективності надання медичної допомоги є поступовий стан зниження смертності дітей в будинках дитини за десять років майже в 4 рази (рис. 1).

Поширеність захворювань серед вихованців будинків дитини щорічно зростає, що обумовлено збільшенням надходженням дітей з хворобами нервової системи та природженими вадами розвитку.

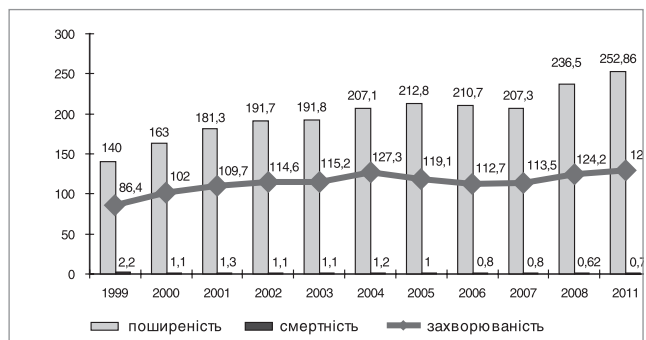


Рис. 1. Стан здоров'я вихованців будинків дитини на 100 середньорічного контингенту



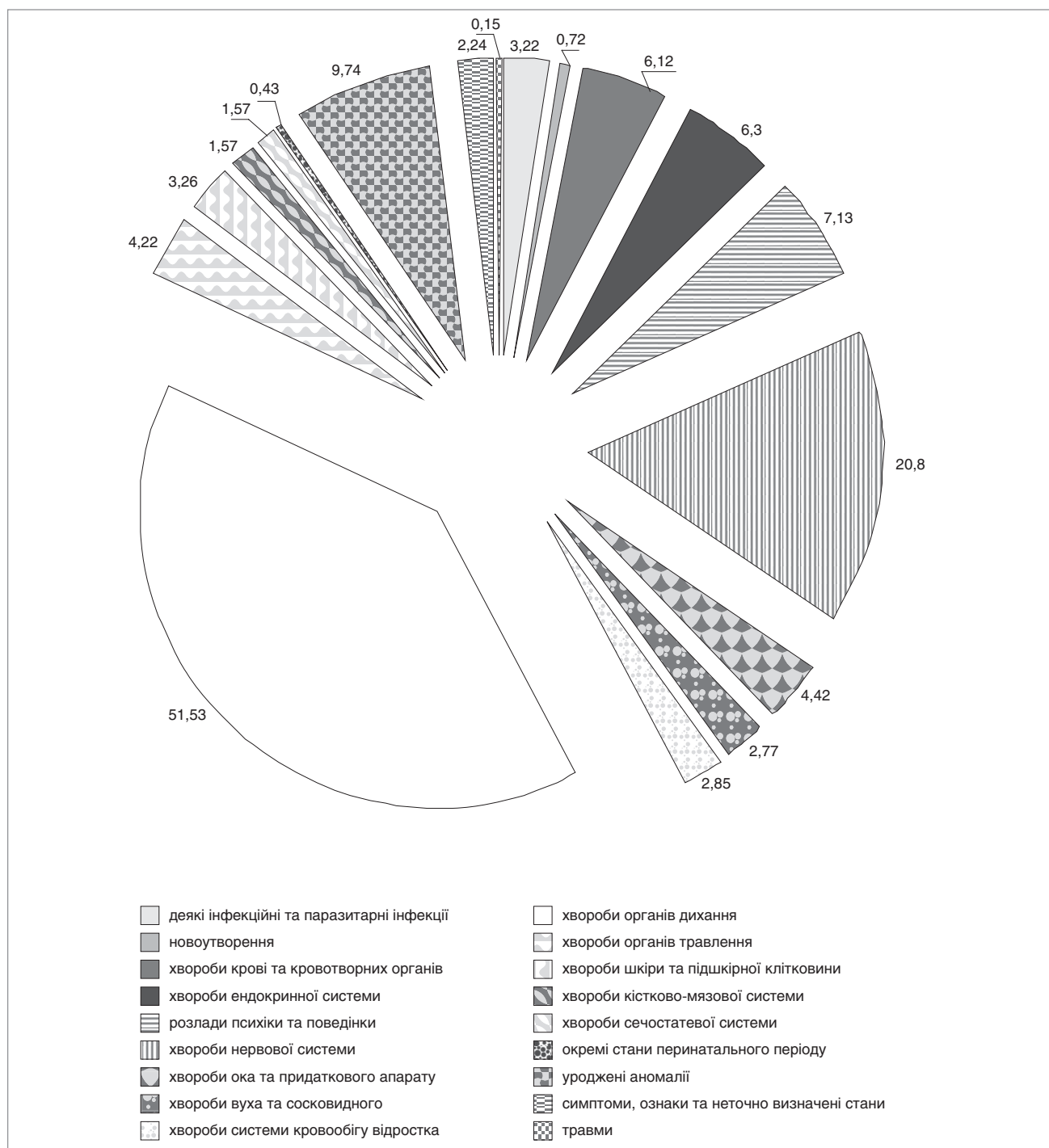


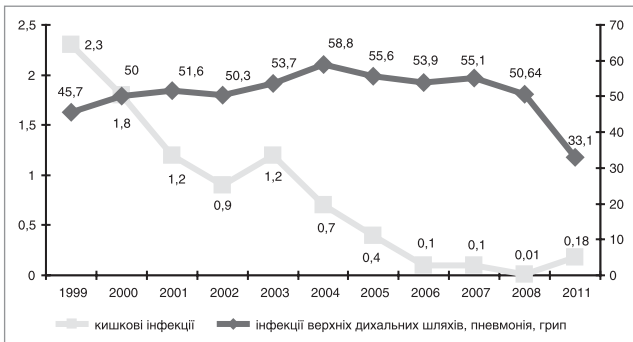
Рис. 2. Структура захворюваності вихованців будинків дитини у 2011 році

Зростає і захворюваність (вперше в житті зареєстровані хвороби). Серед усіх зареєстрованих вперше в житті захворювань перше місце посідають хвороби органів дихання (51,53%), на другому місці – хвороби нервової системи (20,8%), на третьому – природжені вади розвитку, деформації та хромосомні аномалії (9,74%), на четвертому – розлади психіки та поведінки (7,13%), на п'ятому – хвороби ендокринної системи (6,13%) (рис. 2).

Важливим є зниження питомої ваги захворювань органів дихання та гострих кишкових захворювань, кількість яких за десятиріччя знизилась з 2,3 до 0,18 на 100 дітей середньорічного контингенту (рис. 3).

Відповідно до рекомендацій ВООЗ, до станів, ознак і симптомів можуть бути віднесені:

- випадки, коли більш точна діагностика неможлива після вивчення всіх фактичних даних, про які було повідомлено;
- транзиторні симптоми або ознаки, причини яких не могли бути з'ясовані;
- випадки, коли встановлений попередній діагноз неможливо було підтвердити, оскільки хворий не з'явився для подальшого обстеження чи лікування;
- випадки направлення хворого до іншого закладу для обстеження чи лікування до того, як був поставлений остаточний діагноз;



**Рис. 3.** Захворюваність вихованців будинків дитини на 100 середньорічного контингенту

— випадки, коли більш точний діагноз не був поставлений з будь-якої іншої причини.

Враховуючи вищезазначене, МОЗ видано наказ від 28.05.2009 № 366 «Про створення спеціальних експертних медичних комісій для огляду дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування, та затвердження порядку їх діяльності», який пройшов державну реєстрацію у Міністерстві юстиції України від 23.06.2009 за №562/16578. Цим наказом передбачається затвердження єдиного Порядку діяльності спеціальних експертних медичних комісій для огляду дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування, на які покладаються функції:

- щорічного планування проведення обов'язкових медичних профілактичних оглядів даної категорії дітей;
- контролю за проведенням обов'язкових медичних профілактичних оглядів;
- експертної оцінки висновків про стан здоров'я, фізичний та розумовий розвиток дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування, у тому числі тих, яких передають на виховання у сім'ю, за результатами проведеного обов'язкового медичного профілактичного огляду;
- контролю за виконанням рекомендацій, наданих під час проведення обов'язкових медичних профілактичних оглядів;
- щорічного узагальнення та аналізу результатів обов'язкових медичних профілактичних оглядів дітей-сиріт, дітей, позбавлених батьківського піклування.

Позитивним свідченням впровадження нового законодавчого акту є те, що за період 2008–2011 рр. завдяки більш чіткій спрямованості вихованців під час щорічних профілактичних оглядів вдалося суттєво знизити захворюваність вихованців будинків дитини на неуточнені стани, ознаки та симптоми з 5,58 у 2008 р. до 2,24 у 2011 р.

Одним з напрямків роботи було і залишається забезпечення за рахунок бюджетних та позабюджетних коштів всіх будинків дитини України спеціальним реабілітаційним обладнанням вітчизняного виробництва, необхідним для дітей з обмеженими можливостями.

У Державному бюджеті України на 2011 рік вперше за роки незалежності України виділено 10 млн грн для проведення заходів з реабілітації дітей пільгових категорій, хворих на дитячий церебральний параліч, в Міжнародній клініці відновного лікування.

В першу чергу путівками на лікування в зазначеній клініці були забезпечені хворі на ДЦП з числа дітей-сиріт, дітей, позбавлених батьківського піклування, а також хворі на ДЦП діти з малозабезпечених та багатодітних сімей (діти пільгових категорій). Всього пройшли реабілітацію 642 дитини пільгових категорій.

У 2012 р. Законом України «Про Державний бюджет України на 2012 рік» виділено 16 млн грн для проведення заходів з реабілітації дітей пільгових категорій, хворих на ДЦП, в Міжнародній клініці відновного лікування.

МОЗ України розроблено та затверджено (наказ №70 від 20.02.2010) Концепцію реформування будинків дитини на період до 2017 року, якою передбачено створення у структурі існуючих будинків дитини з підготовленим персоналом системи реабілітаційних центрів, що матимуть у своєму складі як групи для дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування, так і відкриті для доступу та реабілітації групи для хворих дітей із сімей, у тому числі з можливістю короткотермінового стаціонарного їх перебування.

Одним з пріоритетів залишається підготовка персоналу для мережі інтернатних закладів. З цією метою МОЗ відкрило та проводить міжсекторальну підготовку кадрів медичних, педагогічних, соціальних працівників на базі кафедри неврології та медико-соціальної реабілітації Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика.

Важливою складовою та передумовою реформування діяльності будинків дитини є і те, що медична допомога вихованцям почала здійснюватись фахівцями з педіатрії за 11 спеціальностями та забезпечений цілодобовий лікарський нагляд.

На сьогоднішній навантаженню на 1 фізичну особу медичного та педагогічного персоналу будинків дитини складає:

- на 1 лікаря — 10,34 вихованця;
- на 1 середнього медичного працівника — 1,13 вихованця;
- на 1 молодшого медичного працівника — 1,28 вихованця;
- на 1 педагогічного працівника — 3,07 вихованця.

Таким чином, кількість середніх медичних працівників на одну дитину збільшилась також майже вдвічі, що дозволило:

- підвищити якість медичного спостереження за дітьми;
- забезпечити постійне перебування медсестри у групі;
- забезпечити негайне надання первинної долікарської допомоги;
- забезпечити виконання призначень лікарів-спеціалістів;
- розширити обсяг реабілітаційних заходів;
- дотримуватись вимог протиепідемічної безпеки щодо дітей з інфекційними захворюваннями;
- стабілізувати рівень захворюваності на гострі захворювання органів дихання;
- знизити захворюваність на гострі кишкові захворювання;
- за роки незалежності України знизити смертність дітей у будинках дитини майже у 5 разів.

Позитивні зміни у стані здоров'я вихованців будинків дитини відбулися, у тому числі, завдяки своєчасній виявляемості хронічних хвороб, поширеність яких за цей період збільшилась втричі, природжених вад розвитку, інших тяжких хвороб, які призводять до інвалідизації дітей, і потребують своєчасного та повного проведення лікування та реабілітаційних заходів. Так, 60% дітей — вихованців будинків дитини, які мають проблеми зі здоров'ям, потребують ретельного обстеження, лікування, у тому числі і хірургічного, інтенсивної реабілітації.

На сьогодні саме природжені вади розвитку, хвороби нервової системи та, останнім часом, все частіше ВІЛ-інфекція є причинами відмови від дитини. Остання про-



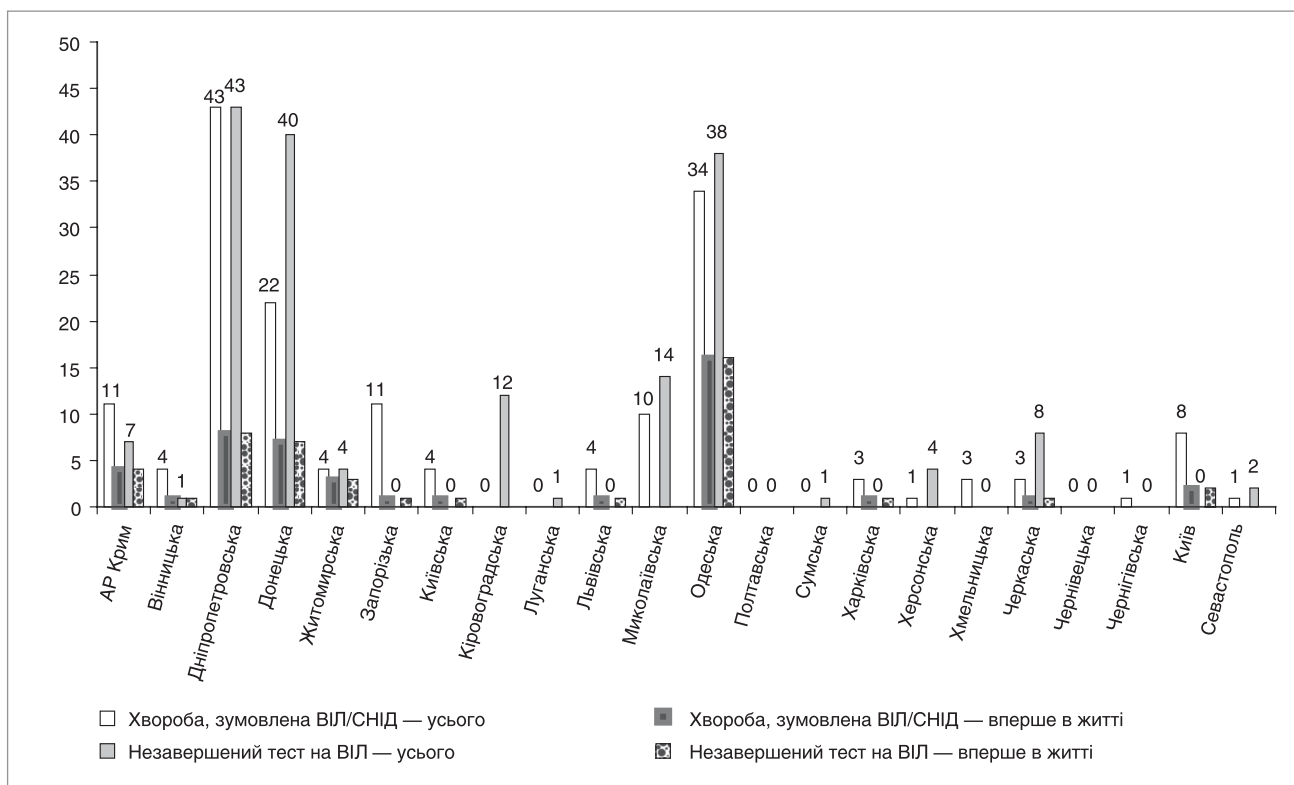


Рис. 4. Кількість вихованців будинків дитини з хворобою, зумовленою ВІЛ/СНІД, та незавершеним тестом на ВІЛ у 2011 р.

блема потребує спільної роботи усіх міністерств та відомств, медичної та немедичної спільноти для забезпечення дотримання прав дитини з ВІЛ.

У 2011 р. у будинках дитини перебувало 169 (2008 р. — 158) дітей з хворобою, зумовленою вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), з них у 46 дітей діагноз був встановлений вперше в житті, у 27 дітей діагноз встановлений у віці до 1 року.

Найбільша кількість дітей з ВІЛ мешкає у будинках дитини Донецької, Дніпропетровської, Запорізької, Миколаївської, Одеської областей, АР Крим і м. Києва.

Крім того, серед вихованців будинків дитини зареєстровані діти з незавершеним тестом на ВІЛ за віком, кількість яких у 2011 р. становила 177 осіб (2008 р. — 193 особи), найбільша кількість таких дітей перебуває у будинках дитини Дніпропетровської, Одеської і Донецької областей (рис. 4).

Актуальною проблемою залишається недостатня готовність інтернатних закладів системи Міністерства та Мінпраці до прийому та виховання таких дітей. Важливою в цій проблемі є робота органів та закладів охорони здоров'я з педагогічним та іншим персоналом цих інтернатних закладів та органів, що ними керують.

Зрозуміло, що у разі ефективності зазначених заходів та отримання позитивного результату реабілітації дитина отримує більший шанс бути усиновленою. У більшості випадків усиновлюються та беруться на утримання в прийомні сім'ї та будинки сімейного типу переважно здорові діти. Саме функцію реабілітаційних закладів для вказаної категорії дітей та дітей з обмеженими фізичними можливостями здоров'я, що виховуються в сім'ях та мають вік до 7 років, у подальшому будуть виконувати будинки дитини, які мають професійний кадровий потенціал, відповідне обладнання та умови для надання дітям кваліфікованої медичної допомоги, що збільшить шанс на реалізацію права дитини мати сім'ю.

Потреба у перегляді традиційних підходів до діяльності будинків дитини насамперед зумовлена:

- реалізацією Державної цільової соціальної програми реформування системи закладів для дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування, затвердженою постановою Кабінету Міністрів України від 17.10.2007 р. №1242;
- тенденцією до скорочення надходження на виховання до будинків дитини дітей, які опинилися в складних життєвих обставинах;
- значною кількістю дітей, які залишаються матерями у пологових стаціонарах (2007 р. — 1027, 2008 р. — 909, 2009 — 865, 2010 — 719, 2011 — 599 дітей) та надходять до будинків дитини (2007р. — 2705, 2008 р. — 2543, 2011 — 2571 дитина);
- стійкою тенденцією до збільшення хворих дітей в будинках дитини України, що потребують тривалого медичного спостереження, лікування та отримання комплексу реабілітаційних заходів (у 94,6% дітей, які прибувають на виховання до будинків дитини, виявляється відставання у фізичному та розумовому розвитку; частота реєстрації природжених вад розвитку, деформацій та хромосомних аномалій у вихованців будинків дитини за період 2001–2011 років на окремих територіях збільшилась у 2–7 разів).

Метою Концепції реформування будинків дитини на період до 2017 року є удосконалення системи профілактики соціального сирітства шляхом забезпечення медико-соціального захисту дітей з сімей, які опинилися в складних життєвих обставинах, забезпечення гарантованого права кожній дитині, незважаючи на її соціальне походження, вік, стан психічного та фізичного здоров'я, проживати та виховуватися в родині.

Концепцією передбачається реформування будинків дитини в принципово нову організаційну модель. Модель, яка повинна включати два основні структурні підрозділи: будинок дитини в сучасному понятті, де виховуються

діти-сиріти та діти, позбавлені батьківського піклування віком до чотирьох років, — закритого типу, та центр медико-соціальної реабілітації, що створюється у складі будинків дитини — відкритого типу.

Заклад не повинен дублювати функції існуючих центрів реабілітації. Це має бути принципово та ідеологічно нова модель реабілітації дітей та батьків, головними завданнями якого є:

- етапність;
- наступність;
- безперервність;
- ефективність;
- профілактика соціального сирітства;
- підтримка будинків дитини сімейного типу, де виховуються діти з обмеженими можливостями здоров'я.

Реабілітаційні заходи центру повинні бути спрямовані на:

- забезпечення медичного комплексного та індивідуального підходу до кожного пацієнта з метою розкриття його природного потенціалу та адаптації до повноцінного життя у суспільстві;
- забезпечення підготовки та перепідготовки кадрів для роботи в медико-соціальних центрах;
- організацію інформаційно-правового, аналітичного та методичного забезпечення закладів;
- посилення громадської готовності до реінтеграції дітей з обмеженими життєдіяльності у суспільство;
- формування навичок усвідомленого батьківства не лише для сімей, які виявили бажання усиновити дитину чи взяти її під опіку, прийомну сім'ю, будинків сімейного типу, але й для біологічних батьків;
- методично-консультативну роботу та забезпечення за наявності показань подальшого лікування, медичної реабілітації та абілітації дітей після закінчення терміну їх перебування в закладах.

Організаційною структурою центру медико-соціальної реабілітації може бути наступна:

- адміністративно-господарський блок;
- організаційно-методичний відділ;
- лікувально-діагностичний блок;
- відділення медичної діагностики та фізіотерапевтичної реабілітації;
- відділення педагогічно-логопедичної корекції;
- відділення соціальних інфекцій (для ВІЛ-інфікованих дітей, тубінфікованих дітей та дітей, хворих на гепатит С, TORCH-інфекції тощо);
- відділення профілактики соціального сирітства («Відділення кризової сім'ї»);

- відділення сумісного перебування матері з дитиною;
- відділення фізичної реабілітації для дітей-інвалідів віком до 7 років;
- відділення денного перебування тощо.

Отже, очікуваними результатами реформування системи закладів для дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування повинно стати:

- покращання здоров'я дітей, які опинилися у складних життєвих обставинах, підвищення їхніх шансів бути усиновленими, влаштованими у прийомні сім'ї, дитячі будинки сімейного типу, реінтегрованими в біологічну родину;
- зниження рівня смертності дітей віком до 5 років;
- попередження інвалідності серед дітей раннього віку;
- широке навчання батьків методикам реабілітації для забезпечення безперервності процесу («Тандем-партнерство»);
- покращання адаптації дитини до повноцінного життя в суспільстві шляхом врахування її індивідуальних потреб у психологічній, медичній та соціальній реабілітації.

### Висновки

1. На сьогодні завдяки впровадженню нової соціально орієнтованої до дитини моделі будинків дитини спостерігається чітка стабільна тенденція до:

- реінтеграції дітей, які виховувались в будинках дитини, в сімейне оточення — з 73,53% у 1999 р. до 86,35% у 2011 р.;
- зниження у 4,2 рази смертності серед вихованців будинків дитини, що в абсолютних цифрах становить 43 у 2011 р. проти 182 у 1999 р.;
- зниження вдвічі кількості дітей, переданих до інших інтернатних закладів (1999 р. — 26,47, 2011 р. — 13,6).

2. Запровадження соціально-психологічної підтримки і допомоги жінці, яка має намір відмовитися від новонародженої дитини, — найважливіший компонент в роботі з попередження відмов, що дозволило вдвічі знизити кількість дітей, від яких відмовились батьки в акушерських стаціонарах, — з 1027 у 2007 р. до 599 у 2011 р.

3. Впровадження в Україні державної моделі профілактики раннього соціального сирітства стало можливим і успішним завдяки співпраці з недержавними та міжнародними організаціями, а також дієвим міжвідомчим механізмом взаємодії.

4. В будинках дитини в повному обсязі запроваджено реабілітаційну модель «Тандем-партнерство».

### ЛІТЕРАТУРА

1. ВІЛ-інфекція в Україні : [інформ. бюл. МОЗ України]. — К., 2006, 2007, 2008, 2012.
2. Державна доповідь про становище дітей в Україні (за підсумками 2010 року), С. 44—63, С. 92—117.
3. Діяльність будинків дитини : [стат.-аналит. довідник МОЗ України]. — К., 2006, 2007, 2008, 2012.
4. Дорош Н. У. Комплексна діагностика показників нервово-психічного розвитку дітей раннього віку : [метод. реком.] / Н. У. Дорош, В. В. Назаревич. — Рівне, 2008.
5. ДЦП: медико-психологічні проблеми / за ред. В. І. Козьякіна. — Л., 1999.
6. Зауваження та рекомендації Комітету ООН з прав дитини (2002 року), висловлених за результатами розгляду другої періодичної доповіді України щодо виконання Конвенції про права дитини (Женева, 2011).
7. Здоров'я населення та діяльність галузі охорони здоров'я України : [стат.-аналит. дов. МОЗ України]. — К., 2011.
8. Клименко О. В. Оцінка рівня здоров'я дітей раннього віку, які виховуються в інтернатних закладах / О. В. Клименко // Сучасна педіатрія. — 2009. — № 3. — С. 29—33.
9. Корнеев М. М. Медико-психологічні та соціальні проблеми дітей-сиріт / М. М. Корнеев, І. С. Лебелець, Р. О. Моїсеєнко. — Х. — К., 2003.



10. Корнеев М. М. Стан здоров'я та принципи реабілітації дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування / М. М. Корнеев, І. С. Лебець, Р. О. Моїсеєнко // Сучасна педіатрія. — 2004. — № 2. — С. 24—28.
11. Національний звіт «Зведена III та IV періодична національна доповідь про реалізацію Україною положень Конвенції ООН Про права дитини» (2002—2006 рр.). — К., 2008.
12. Основи медико-соціальної реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи / за ред. Ю.В. Мартинюка, С.М. Зинченко. — К., 2005.
13. Стан здоров'я дітей 0—17 років включно в Україні та надання їм медичної допомоги за 2006—2008 роки. [стат.-аналит. довідник МОЗ України]

**ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ СЕТИ ДОМОВ РЕБЕНКА СИСТЕМЫ МЗ УКРАИНЫ**

*Р.А. Моисеенко, А.В. Терещенко*

**Резюме.** Проанализированы результаты государственной политики относительно охраны здоровья и социальной защиты детей-сирот и детей, лишенных родительской опеки, за период 1999–2011 гг. Показано направления деятельности и дальнейшего развития сети домов ребенка системы МЗ Украины.

**Ключевые слова:** дети-сироты; дети, лишенные родительской опеки, охрана здоровья, социальная защита, дом ребенка.

**PRINCIPAL POSITIONS AND FURTHER DEVELOPMENT OF THE CHAIN OF ORPHANAGES IN THE MINISTRY OF HEALTH CARE SYSTEM OF UKRAINE**

*R.A. Moiseenko, A.V. Tereschenko*

**Summary.** The results of the state policy on health care and social protection of orphans and children deprived of parental care, for the period 1999–2011 years is analyzed. The positions and further development of the chain of orphanages of the Ministry of Health Care of Ukraine are shown.

**Key words:** orphans, children deprived of parental care, health care, social protection, orphanage.

## НОВОСТИ

### Чем грозит плоду дефицит витамина С в организме матери

Недостаток в организме беременной женщины витамина С приводит к раннему прекращению развития отдельных участков головного мозга плода. Подобную аномалию впоследствии исправить невозможно. Поэтому будущая мама должна принимать витамины.

Дефицит витамина С в организме беременной приводит к тому, что во время внутриутробного развития плода у него слишком рано прекращается формирование такого участка мозга как гиппокамп. Эта зона мозга отвечает за перевод кратковременной памяти в долговременную, что очень важно при обучении, а также овладении различными навыками.

Как установили датские ученые, у младенцев, родившихся от матерей, страдавших дефицитом витамина С, объем гиппокампа был в среднем на 15% меньше по сравнению с малышами, матери которых в период беременности имели в организме этот витамин в должных количествах.

Авторы исследования, сотрудники университета в столице Дании (University of Copenhagen) подчеркивают, что после появления ребенка на свет уже невоз-

можно вернуть его гиппокампу нормальные размеры путем назначения витаминных препаратов. Поэтому будущая мама должна помнить о том, что необходимо обследоваться у врача на предмет дефицита витаминов как сразу после наступления беременности, так и во время нее.

Проблему с гиппокампом у новорожденных, не получавших во время внутриутробного развития достаточных количеств витамина, авторы обнаружили во время опытов с морскими свинками. Эти животные, как и люди, не могут синтезировать витамин С в организме и должны получать его с пищей.

Авторы давали потомству, родившегося от самок с искусственно вызванным дефицитом витамина, высокие дозы этого вещества в возрасте 2-х месяцев, что соответствует подростковому возрасту у детей. Однако гиппокамп так и не приобрел нормального объема.

Ученые обследовали несколько тысяч жителей Дании и обнаружили, что в некоторых регионах этой высокоразвитой страны до 20% населения имеют в организме недостаточные количества витамина С, а также и других витаминов.

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

# МОНІТОРИНГ ОСНОВНИХ ЗАСОБІВ НАУКОВОЇ КОМУНІКАЦІЇ ЗА НАПРЯМОМ «ПЕДІАТРІЯ» В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ЗА 2008–2011 рр.

А. Є. Горбань<sup>1</sup>, О.П. Волосовець<sup>2</sup>, В. В. Бережний<sup>3</sup>, Л. І.Закрутько<sup>1</sup>, Л. В. Василенко<sup>1</sup>, С. В. Уваренко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України, м. Київ,

<sup>2</sup> Міністерство охорони здоров'я України,

<sup>3</sup> Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

**Резюме.** Наведено результати ретроспективного аналізу основних засобів наукової комунікації за напрямом «Педіатрія» у сфері охорони здоров'я України за 2008–2011 рр. Проаналізовано фактори, які впливають на ефективність проведених наукових форумів. Підвищенню ефективності впровадження нововведень в практику охорони здоров'я сприятиме включення до них посилань на методичні рекомендації (МР), які мають містити повний опис інноваційної технології, що пропонується для впровадження, або на інформаційні листи (ІЛ), які мають містити алгоритм застосування зазначеної технології з посиланням на джерело доказовості. Дослідження кількісних та якісних показників МР та ІЛ виявило необхідність підвищення якості наукової інформації: обґрунтування новизни поданої інформації, її відповідності принципам доказової медицини, подання інформації стосовно безпеки та протипоказань до застосування запропонованої медичної технології тощо.

**Ключові слова:** інформаційне забезпечення напрямку «Педіатрія» в Україні, засоби наукової комунікації, наукові медичні форуми, нововведення, методичні рекомендації, інформаційні листи.

## Вступ

Законом України «Про пріоритетні напрями інноваційної діяльності в Україні» від 08.09.2011 р. № 3715–VI впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики визначено одним із стратегічних пріоритетних напрямів на 2011–2021 роки [15].

Концепцією розвитку охорони здоров'я населення України (затверджена Указом Президента України від 07.12.2000 р. №1313/2000) визначено роль медичної науки в удосконаленні інноваційної політики у сфері охорони здоров'я [14].

Стратегічно важливим пріоритетним завданням держави в сфері охорони здоров'я є збереження життя та здоров'я матерів та дітей, зокрема питання народжуваності, здоров'я новонароджених дітей, безпечності пологів, попередження материнської та дитячої смертності, здоров'я дитячого населення України, в цілому зниження рівня їх захворюваності та інвалідності [12,13].

Забезпечення умов для належного формування і розвитку дитячого організму передбачає виявлення особливостей і тенденцій здоров'я дітей, визначення пріоритетних проблем, обґрунтування шляхів профілактики.

За даними Центру медичної статистики МОЗ України, у 2010 р. серед дитячого населення було зареєстровано біля 11 млн 757,7 тис. випадків хвороб, виявлених вперше (захворюваність) та 16 млн 148,5 тис. зареєстрованих всіх хвороб (поширеність). Відносний показник захворюваності (на 1000 відповідного населення) становив 1454,96, а поширеності – 1998,3 [25].

За останні п'ять років спостерігається тенденція до зростання показників захворюваності та поширеності хвороб з 1261,2 до 1454,96 (на 15,36%) і з 1813,7 до 1998,3 (на 10,18%) відповідно [12].

Дані щорічного моніторингу показників здоров'я дітей за 2010 р. свідчать, що за останні п'ять років найбільше підвищилася захворюваність на хвороби органів дихання (+22,9%), вуха та соскоподібного відростка (+10,60%), природжені вади розвитку (+8,25%) та новоутворення

(8,06%). Особливе занепокоєння викликає ріст показників новоутворень: якщо за п'ятирічний період цей показник зріс на 8,06%, то за останній рік – на 4,69% [12].

У структурі онкозахворюваності дітей переважають лейкози, злоякісні новоутворення головного мозку та інших відділів нервової системи, лімфоми. Рівень захворюваності органів ендокринної системи формується тиреоїдною патологією, цукровим діабетом та порушеннями обміну речовин. Також серед дітей продовжують зростати природжені вади розвитку [8,9,11].

Аналіз захворюваності дітей за класами хвороб свідчить, що порівняно з попередніми (2008–2009) роками знизилась захворюваність тільки на інфекційні хвороби (-4,96%) та хвороби органів травлення (-1,03%). За рештою класів хвороб захворюваність зростає, найбільш значно на хвороби органів дихання (6,23%), вуха та соскоподібного відростка (6,17%), ока та його придаткового апарату (3,05%) [12].

При аналізі державної статистичної звітності за 2010 р. про стан здоров'я дітей віком до 17 років встановлено, що у структурі захворюваності дитячого населення, як і в попередні роки, переважали хвороби органів дихання (66,75%), шкіри та підшкірної клітковини (5,13%), травми та отруєння (3,74%), хвороби органів травлення (3,62%), інфекційні та паразитарні хвороби (3,51%), хвороби ока та його придаткового апарату (3,30%). Сумарна частка цих хвороб становить 86,05% [12].

Суттєвою допомогою в надходженні інноваційних розробок наукової медицини до лікарів практичної охорони здоров'я є такі засоби наукової медичної комунікації, як матеріали наукових медичних форумів, галузеві нововведення, методичні рекомендації (МР) та інформаційні листи (ІЛ). Зазначені засоби наукової комунікації є формою впровадження та істотною допомогою трансферу об'єктів права інтелектуальної власності у практику охорони здоров'я. Становлення і розвиток інноваційної діяльності в такий спосіб є передумовою підвищення ефективності функціонування сфери охорони здоров'я в цілому та поліпшення здоров'я дитячого населення зокрема.



Наукові медичні форуми за напрямом «Педіатрія» (2008–2011 рр.)

| Рік           | Наукові медичні форуми |          |            |           | Всього    |
|---------------|------------------------|----------|------------|-----------|-----------|
|               | З'їзди                 | Конгреси | Симпозіуми | НПК       |           |
| 2008          | –                      | 1        | 6          | 21        | 28        |
| 2009          | –                      | 1        | –          | 8         | 9         |
| 2010          | 1                      | 1        | 2          | 7         | 11        |
| 2011          | –                      | 1        | 1          | 9         | 11        |
| <b>Всього</b> | <b>1</b>               | <b>4</b> | <b>9</b>   | <b>45</b> | <b>59</b> |

Одними з головних факторів, які стримують інноваційну діяльність, є недостатність інформації стосовно суті інноваційної діяльності та низька активність у здійсненні трансферу інноваційних технологій в практику охорони здоров'я [1–4,10].

Сьогодні надзвичайно актуальною стала проблема наукометричного аналізу медичних даних [5,6]. Вже не підлягає сумніву необхідність застосування засад доказової медицини та сучасних методів статистичного аналізу в біомедичних дослідженнях.

З інтенсивним розвитком і використанням принципів доказової медицини зросло і розуміння актуальності проблем, пов'язаних із низькою якістю опису статистичного матеріалу. В основі доказової медицини лежить використання опублікованих у медичній літературі досліджень, тому вона залежить від методологічної якості статей. На цей час спостерігається помітне відставання щодо застосування статистичних методів аналізу у вітчизняній медичній науці [5–7].

**Мета** дослідження: моніторинг основних засобів наукової комунікації за напрямом «Педіатрія» в сфері охорони здоров'я України ретроспективною за 4 роки (2008–2011 рр.).

### Матеріал і методи дослідження

Експертами Українського центру наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України (далі – Центр) проаналізовані наступні основні засоби наукової комунікації за напрямом «Педіатрія» за вказаний період: щорічні Реєстри з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій (далі – Реєстри наукових форумів), матеріали наукових форумів; Реєстри галузевих нововведень; МР, узгоджені МОЗ України, та ІЛ. Застосовано методи експертної оцінки, системного, статистичного, структурно-логічного та графічного аналізу.

### Результати дослідження та їх обговорення

**Наукові медичні форуми.** Одним із найважливіших засобів ознайомлення спеціалістів певного профілю з новітніми результатами наукових розробок та медичними технологіями є проведення наукових медичних форумів. Головним засобом координації проведення зазначених заходів у сфері охорони здоров'я є щорічний Реєстр наукових медичних форумів [20–23].

У табл. 1 надана інформація про наукові медичні форуми за напрямом «Педіатрія», проведені в Україні у 2008–2011 рр.

Загальна кількість проведених наукових медичних форумів за напрямом «Педіатрія» за 2008–2011 рр. складала 59, у тому числі 1 з'їзд, 4 конгреси, 9 симпозіумів та 45 науково-практичних конференцій (НПК).

За останні 2 роки збільшилась кількість НПК, проведених за міжнародної участі, що свідчить про підвищення

рівня зацікавленості з боку професійної міжнародної спільноти до проблем та шляхів їх вирішення у сучасній вітчизняній педіатрії.

Організаторами зазначених наукових форумів виступали вищі медичні навчальні заклади та заклади післядипломної освіти МОЗ України (ВМНЗ) – 40 (68%), НДУ НАМН України – 15 (25%), НДУ МОЗ України – 4 (7%), (табл. 2).

За період 2008–2011 рр. перші рангові місця щодо кількості проведених наукових медичних форумів педіатричного профілю посідали Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця – 14 (24%) та Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика – 8 (13,5%). Найбільша кількість наукових форумів зазначеного профілю серед установ НАМН України була організована ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» – 7 (12%).

Пріоритетними питаннями зазначених наукових форумів були наступні: діагностика та лікування соматичних захворювань в педіатрії, ендокринні захворювання, проблеми алергології та імунології, діагностика та лікування хвороб кісткової системи та сполучної тканини, захворювання респіраторної системи, лікування поведінкових розладів у дітей підліткового віку, захворювання шлунково-кишкового тракту, дитяча хірургія, проблеми неонатології, інфекційні та паразитарні захворювання, діагностика та лікування захворювань сечовивідної системи, серцево-судинні захворювання, дитяча онкологія, організація охорони здоров'я дитячого населення.

Отже, тематика наукових медичних форумів відповідає актуальним проблемам та пріоритетним напрямам сучасної педіатрії згідно з Концепцією розвитку охорони здоров'я населення України.

При проведенні аналізу ефективності реалізації рішень, прийнятих на наукових форумах, виявлено, що резолюційна частина матеріалів цих наукових форумів має переважно декларативний характер, що унеможлиблює здійснення контролю за ефективністю реалізації запропонованих попереднім аналогічним науковим форумом заходів із наукової розробки найбільш актуальних проблем за напрямом «Педіатрія», визначення науковців, наукових шкіл та наукових установ, відповідальних за їх вирішення.

За критеріями оцінювання, недостатню увагу приділено втіленню конкретних пропозицій у практику охорони здоров'я України, у більшості випадків не визначені завдання та терміни виконання, що негативно відображається на результатах реалізації запропонованих заходів та ефективності впровадження запропонованих інноваційних технологій.

Робота наукового форуму має створювати умови для конструктивної оцінки результатів наукових розробок та їх значення для практики охорони здоров'я, сприяти прискоренню впровадження інноваційних пропозицій, обґрунтування нових перспективних напрямів наукових

Таблиця 2

**Організатори проведення наукових медичних форумів  
за напрямом «Педіатрія» в Україні у 2008–2011 рр.**

| № з/п                                                                              | Назва установи-організатора                                                                                    | Проведено наукових медичних форумів |      |      |      | Всього |      |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|------|------|------|--------|------|
|                                                                                    |                                                                                                                | 2008                                | 2009 | 2010 | 2011 | абс.   | %    |
| <b>Вищі медичні навчальні заклади та заклади післядипломної освіти МОЗ України</b> |                                                                                                                |                                     |      |      |      |        |      |
| 1.                                                                                 | Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ                                                 | 5                                   | 4    | 3    | 2    | 14     | 24   |
| 2.                                                                                 | Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ                                    | 5                                   | 1    | 2    | –    | 8      | 13,5 |
| 3.                                                                                 | Одеський національний медичний університет                                                                     | –                                   | 1    | 1    | 1    | 3      | 5    |
| 4.                                                                                 | Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського                                          | 1                                   | 1    | –    | 1    | 3      | 5    |
| 5.                                                                                 | Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці                                                       | 1                                   | –    | 1    | –    | 2      | 3,3  |
| 6.                                                                                 | Донецький національний медичний університет ім. М. Горького                                                    | 2                                   | –    | –    | –    | 2      | 3,3  |
| 7.                                                                                 | Луганський державний медичний університет                                                                      | 2                                   | –    | –    | –    | 2      | 3,3  |
| 8.                                                                                 | Дніпропетровська державна медична академія                                                                     | –                                   | 1    | –    | –    | 1      | 1,7  |
| 9.                                                                                 | Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського                                               | 1                                   | –    | –    | –    | 1      | 1,7  |
| 10.                                                                                | Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького                                             | 1                                   | –    | –    | –    | 1      | 1,7  |
| 11.                                                                                | Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава                                                         | 1                                   | –    | –    | –    | 1      | 1,7  |
| 12.                                                                                | Харківська медична академія післядипломної освіти                                                              | –                                   | –    | –    | 1    | 1      | 1,7  |
| 13.                                                                                | Харківський національний медичний університет                                                                  | 1                                   | –    | –    | –    | 1      | 1,7  |
| <b>Наукові установи НАМН України</b>                                               |                                                                                                                |                                     |      |      |      |        |      |
| 14.                                                                                | ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»                                                 | 3                                   | –    | 2    | 2    | 7      | 12   |
| 15.                                                                                | ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»                                                 | 2                                   | –    | 1    | –    | 3      | 1,7  |
| 16.                                                                                | ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»                                               | –                                   | 1    | –    | –    | 1      | 1,7  |
| 17.                                                                                | ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»                               | 1                                   | –    | –    | –    | 1      | 1,7  |
| 18.                                                                                | ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»                                                   | 1                                   | –    | –    | –    | 1      | 1,7  |
| 19.                                                                                | ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ                                                 | –                                   | –    | –    | 1    | 1      | 1,7  |
| 20.                                                                                | ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України», м. Харків                      | –                                   | –    | –    | 1    | 1      | 1,7  |
| <b>Наукові установи МОЗ України</b>                                                |                                                                                                                |                                     |      |      |      |        |      |
| 21.                                                                                | Український науково-практичний центр ендокриної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин, м. Київ | 1                                   | –    | 1    | 1    | 3      | 5    |
| 22.                                                                                | Національний інститут раку, м. Київ                                                                            | –                                   | –    | –    | 1    | 1      | 1,7  |

Таблиця 3

**Результати аналізу нововведень за напрямом «Педіатрія» (2008-2011 рр.)**

| Рік           | Загальна кількість нововведень | Спосіб діагностики | Спосіб лікування | Організація охорони здоров'я | Форми оприлюднення |           | Наявність охоронних документів |
|---------------|--------------------------------|--------------------|------------------|------------------------------|--------------------|-----------|--------------------------------|
|               |                                |                    |                  |                              | Статті             | Тези      |                                |
| 2008          | 18                             | 13                 | 5                | –                            | –                  | –         | 13                             |
| 2009          | 20                             | 7                  | 11               | 2                            | 9                  | 6         | 13                             |
| 2010          | 24                             | 14                 | 10               | –                            | 5                  | 1         | 16                             |
| 2011          | 17                             | 8                  | 9                | –                            | 11                 | 4         | 15                             |
| <b>Всього</b> | <b>79</b>                      | <b>42</b>          | <b>35</b>        | <b>2</b>                     | <b>25</b>          | <b>11</b> | <b>57</b>                      |

пошуків. Цим забезпечується чи не єдиний зв'язок в сучасних умовах науковців з практичними лікарями.

*Нововведення.* Одним з важливих засобів наукової комунікації є Реєстр галузевих нововведень, який щорічно формується за результатами науково-дослідних робіт (НДР), які проводилися установами МОЗ України. Пропозиції Реєстру галузевих нововведень можуть бути використані в практичній діяльності сфери охорони здоров'я.

За період 2008–2011 рр. Центром було сформовано 4 Реєстри галузевих нововведень [16–19], до яких за

напрямом «Педіатрія» було включено 79 пропозицій, у тому числі у 2008 р. – 18 (22,8%), у 2009 р. – 20 (25,3%), у 2010 р. – 24 (30,4%), у 2011 р. – 17 (21,5%). Включені до Реєстру нововведення розроблені здебільшого за результатами НДР та узагальнення клінічного досвіду фахівців.

Результати аналізу нововведень з проблеми «Педіатрія» наведені у табл. 3.

Більшість нововведень присвячені способам діагностики – 42 (53,2%) та способам лікування – 35 (44,3%).

Охоронні документи на об'єкти права інтелектуальної власності було отримано щодо 57 (72,1%) нововведень,



**Загальна кількість методичних рекомендацій та інформаційних листів  
за напрямом «Педіатрія» у 2008–2011 рр.**

| Рік           | Загальна кількість засобів наукової комунікації | Засоби наукової комунікації |                        |
|---------------|-------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------|
|               |                                                 | Інформаційні листи          | Методичні рекомендації |
| 2008          | 23                                              | 18                          | 5                      |
| 2009          | 24                                              | 16                          | 8                      |
| 2010          | 32                                              | 25                          | 7                      |
| 2011          | 11                                              | 7                           | 4                      |
| <b>Всього</b> | <b>90</b>                                       | <b>66</b>                   | <b>24</b>              |

**Основні напрями тематики методичних рекомендацій та інформаційних листів  
за напрямом «Педіатрія» у 2008–2011 рр.**

| № з/п | Назва напрямку                                                         | Кількість ІЛ (n=66) |      | Кількість МР (n=24) |      |
|-------|------------------------------------------------------------------------|---------------------|------|---------------------|------|
|       |                                                                        | абс.                | %    | абс.                | %    |
| 1.    | Інфекційні та паразитарні захворювання                                 | 12                  | 18,1 | 4                   | 16,6 |
| 2.    | Діагностика та лікування захворювань респіраторної системи             | 13                  | 19,7 | 2                   | 8,3  |
| 3.    | Захворювання шлунково-кишкового тракту                                 | 7                   | 10,6 | 3                   | 12,5 |
| 4.    | Проблеми неонатології                                                  | 5                   | 7,5  | 2                   | 8,3  |
| 5.    | Діагностика та лікування хвороб кісткової системи та сполучної тканини | 4                   | 6    | 3                   | 12,5 |
| 6.    | Діагностика та лікування захворювань сечовивідної системи              | 7                   | 10,6 | -                   | -    |
| 7.    | Проблеми алергології та імунології                                     | 6                   | 9    | -                   | -    |
| 8.    | Серцево-судинні захворювання                                           | 3                   | 4,5  | 2                   | 8,3  |
| 9.    | Організація охорони здоров'я дитячого населення                        | 2                   | 3    | 2                   | 8,3  |
| 10.   | Неврологічні розлади                                                   | 4                   | 6    | -                   | -    |
| 11.   | Загальносоматичні захворювання                                         | -                   | -    | 4                   | 16,6 |
| 12.   | Ацетонемічний синдром                                                  | 3                   | 4,5  | -                   | -    |
| 13.   | Ендокринні захворювання                                                | -                   | -    | 2                   | 8,3  |

**Перелік установ, які брали участь у створенні ІЛ та МР за напрямом «Педіатрія» у 2008–2011 рр.**

| № з/п | Назва установи                                                                                                     | Кількість ІЛ | Кількість МР |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|
| 1.    | Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика                                                 | 18           | 3            |
| 2.    | ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»                                                     | 6            | 9            |
| 3.    | Буковинський державний медичний університет                                                                        | 11           | -            |
| 4.    | Донецький національний медичний університет ім. М. Горького                                                        | 2            | 5            |
| 5.    | Дніпропетровська медична академія                                                                                  | 5            | 1            |
| 6.    | Запорізький державний медичний університет                                                                         | 5            | 1            |
| 7.    | Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького                                                 | 6            | -            |
| 8.    | Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова                                                     | 3            | 1            |
| 9.    | Запорізька медична академія післядипломної освіти                                                                  | 2            | 1            |
| 10.   | Одеський національний медичний університет                                                                         | 2            | 1            |
| 11.   | Луганський державний медичний університет МОЗ України»                                                             | 1            | 1            |
| 12.   | Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського                                              | 2            | -            |
| 13.   | Харківський національний медичний університет                                                                      | 2            | -            |
| 14.   | Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України | -            | 2            |
| 15.   | Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України                                               | 1            | 2            |
| 16.   | Івано-Франківський національний медичний університет                                                               | 1            | -            |
| 17.   | Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця                                                              | 1            | -            |
| 18.   | Український медичний центр реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України                  | 1            | -            |
| 19.   | ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»                                                     | -            | 1            |
| 20.   | Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського                                                   | -            | 1            |
| 21.   | ДП «Інститут екогігієни та токсикології ім. Л.І. Медведя МОЗ України»                                              | 1            | -            |

серед яких більшість склали деклараційні патенти на корисну модель. Способи оприлюднення нововведень різнилися: так, за допомогою наукових статей, які містять повний опис зазначеної інновації з представленням доказової частини, оприлюднено 25 (31,6%) нововведень. Значно меншу частоту становив такий метод оприлюд-

нення нововведень, як представлення на наукових медичних форумах — 11 (14%).

*Методичні рекомендації та Інформаційні листи.* Важливими засобами наукової комунікації є МР, які мають містити повний опис інноваційної (чи удосконаленої) медичної технології, що пропонується для впровадження,

**Результати аналізу якості інформаційних листів  
та методичних рекомендацій за напрямом «Педіатрія» (2008–2011 рр.)**

| № з/п | Критерії                                                                                        | Засоби наукової комунікації               |           |           |                                               |           |           |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------|-----------|-----------------------------------------------|-----------|-----------|
|       |                                                                                                 | Інформаційні листи<br>(n=66), абс. ч. (%) |           |           | Методичні рекомендації<br>(n=24), абс. ч. (%) |           |           |
|       |                                                                                                 | так                                       | ні        | частково  | так                                           | ні        | частково  |
| 1.    | Визначення методу (методів) дослідження                                                         | 6 (9)                                     | 49 (74,2) | 11 (16,8) | 1 (4,2)                                       | 20 (83,3) | 3 (12,5)  |
| 2.    | Визначеність критеріїв відбору об'єктів дослідження                                             | 18 (27,2)                                 | 27 (41)   | 21 (31,8) | 2 (8,3)                                       | 6 (25)    | 16 (66,7) |
| 3.    | Відповідність визначення патологічних станів МКХ-10                                             | 1 (1,5)                                   | 3 (4,5)   | 62 (94)   | 7 (29,1)                                      | 0         | 17 (70,9) |
| 4.    | Достатність кількості об'єктів дослідження для проведення статистичного аналізу                 | 24 (36,3)                                 | 27 (41)   | 15 (22,7) | 8 (33,3)                                      | 13 (54,2) | 3 (12,5)  |
| 5.    | Посилання на використані методи статистичної обробки                                            | 3 (4,5)                                   | 63 (95,5) | 0         | 0                                             | 24 (100)  | 0         |
| 6.    | Повнота опису запропонованої інноваційної технології та механізму її впровадження               | 19 (28,8)                                 | 1 (1,5)   | 46 (69,7) | 0                                             | 0         | 24 (100)  |
| 7.    | Обґрунтування переваг запропонованої інноваційної технології по відношенню до існуючих аналогів | 5 (7,5)                                   | 47 (71,2) | 14 (21,2) | 0                                             | 20 (83,3) | 4(16,6)   |
| 8.    | Визначеність очікуваних результатів після впровадження                                          | 0                                         | 58 (87,9) | 8 (12,1)  | 0                                             | 23 (95,8) | 1 (4,2)   |
| 9.    | Визначеність показань для застосування запропонованої інноваційної технології                   | 9 (13,6)                                  | 6 (9)     | 51 (77,3) | 5 (20,8)                                      | 1 (4,2)   | 18 (75)   |
| 10.   | Визначеність протипоказань                                                                      | 12 (18,1)                                 | 51 (77,3) | 3 (4,5)   | 2 (8,3)                                       | 22 (91,7) | 0         |
| 11.   | Наявність інформації про безпечність застосування запропонованої інноваційної технології        | 2 (3)                                     | 60 (91)   | 4 (6)     | 0                                             | 24 (100)  | 0         |
| 12.   | Обґрунтованість використання патентованих назв лікарських засобів                               | 4 (9,3)                                   | 16 (37,2) | 23 (53,5) | 0                                             | 3 (21,4)  | 11 (78,6) |
| 13.   | Чіткість викладання висновків                                                                   | 7 (10,6)                                  | 3 (4,5)   | 56 (84,9) | 0                                             | 0         | 24 (100)  |
| 14.   | Використання бібліографічних джерел ретроспективною більше 5 років                              | -                                         | -         | -         | 8 (33,3)                                      | 1 (4,2)   | 15 (62,5) |
| 15.   | Охороноспроможність об'єкта права інтелектуальної власності                                     | 0                                         | 65 (98,5) | 1 (1,5)   | 5 (20,8)                                      | 19 (79,2) | 0         |

з представленням доказової частини, та ІЛ, які мають містити алгоритм застосування інноваційної (чи удосконаленої) медичної технології з посиланням на джерело доказовості. У табл. 4 наведені дані щодо розробки МР та ІЛ за напрямом «Педіатрія» у 2008–2011 рр.

За аналізом обсягу інноваційної діяльності з основних проблем медицини за 2008–2011 рр. питома вага МР за напрямом «Педіатрія» становила у 2008 р. 5,5%, у 2009 р. — 9%, у 2010 р. — 8%, у 2011 р. — 4,4%, тобто низька у порівнянні з іншими напрямками. Питома вага ІЛ з проблеми «Педіатрія» складала у 2008 р. — 20%, у 2009 р. — 18%, у 2010 р. — 28%, у 2011 р. — 8%. Зазначені показники свідчать про недостатній рівень інформованості практичної медицини щодо результатів наукових досліджень з такої актуальної проблеми сфери охорони здоров'я України, як «Педіатрія».

Основні напрями тематики МР та ІЛ наступні: діагностика та лікування захворювань респіраторної системи, захворювання шлунково-кишкового тракту, проблеми неонатології, інфекційні та паразитарні захворювання, діагностика та лікування хвороб кісткової системи та сполучної тканини, діагностика та лікування захворювань сечовивідної системи, проблеми алергології та імунології, серцево-судинні захворювання, ендокринні захворювання, організація охорони здоров'я дитячого населення, неврологічні розлади, загальносоматичні захворювання, лікування ацетонемічного синдрому (табл. 5).

Найбільша кількість ІЛ та МР присвячена інфекційним та паразитарним хворобам — 16 (17,7%) і діагностиці та лікуванню захворювань респіраторної системи — 15 (16,6%).

Отже, тематика таких засобів наукової медичної комунікації, як МР та ІЛ, відповідає пріоритетним напрямкам сучасної педіатрії, визначеним у країнах ЄС й Україні, зокрема, та спрямована на вирішення основних проблем педіатрії, згідно з Концепцією розвитку охорони здоров'я населення України.

При проведенні аналізу активності установ щодо підготовки зазначених засобів наукової медичної комунікації виявлено установи-розробники, які постійно займаються цією проблематикою. Це 15 ВМНЗ, 3 науково-дослідних установи МОЗ України та 3 установи НАМН України (табл. 6).

Найбільшу кількість засобів наукової медичної комунікації підготовлено ВМНЗ — 76 (84,4%), у тому числі 61 (92,4%) ІЛ та 15 (62,5%) МР. Зазначимо, що Національною медичною академією післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика підготовлена найбільша кількість засобів наукової комунікації за напрямом «Педіатрія» — 21 (27%), з них ІЛ — 18 (23,6%) та МР — 3 (3,9%).

Активно працювали над цією проблематикою установи НАМН України — 18 (20%). Найвищий результат показала ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» — 15 (83,3%) засобів наукової комунікації, з них ІЛ — 6 (33,3%) та МР — 9 (50%).



Нами розроблений «Протокол оцінки ІЛ та МР», у якому визначені критерії та оцінка якісних і кількісних характеристик: «так», «ні», «частково», за допомогою якого проводили аналіз матеріалів дослідження.

Результати аналізу оцінки критеріїв якості засобів наукової комунікації наведені у табл. 7.

У 43 (65,1%) ІЛ та 14 (58,3%) МР автори пропонують застосування лікарських засобів (ЛЗ). Як видно, тільки у 4 (9,3%) ІЛ наведена обґрунтованість застосування патентованих назв ЛЗ, яка у МР зовсім відсутня. Можливо, це свідчить про недостатній рівень власних клінічних досліджень.

Позитивні показники критеріїв у матеріалах ІЛ низькі. Великий відсоток негативних показників спостерігався за наступними критеріями: визначення методу дослідження, визначеність критеріїв відбору об'єктів дослідження, достатність кількості об'єктів дослідження для проведення статистичного аналізу, посилення на використанні методи статистичної обробки, обґрунтування переваг запропонованої інноваційної технології по відношенню до існуючих аналогів, визначеність очікуваних результатів після впровадження, визначеність протипоказань, наявність інформації про безпечність застосування запропонованої інноваційної технології, охороноспроможність об'єкта права інтелектуальної власності. Половина критеріїв у викладенні змісту ІЛ висвітлена частково: відповідність визначення патологічних станів за МКХ-10, повнота опису запропонованої інноваційної технології та механізму її впровадження, визначеність показань для застосування запропонованої інноваційної технології, обґрунтованість використання патентованих назв лікарських засобів, чіткість викладення висновків.

При дослідженні матеріалів МР встановлено, що за більшістю критеріїв позитивні показники відсутні. Такі критерії, як: відповідність визначення патологічних станів за МКХ-10, визначеність критеріїв відбору об'єктів дослідження, повнота опису запропонованої інноваційної технології та механізму її впровадження, визначеність показань для застосування запропонованої інноваційної технології, обґрунтованість використання патентованих назв лікарських засобів, чіткість викладення висновків, використання бібліографічних джерел ретроспективою більше 5 років, висвітлені частково.

### Висновки

Тематика основних засобів наукової медичної комунікації — наукових медичних форумів, галузевих нововведень,

ІЛ, МР, відповідає пріоритетним напрямам сучасної педіатрії, визначеним у країнах ЄС й Україні зокрема, та спрямована на вирішення основних проблем педіатрії, згідно з Концепцією розвитку охорони здоров'я населення України.

Найбільша кількість ІЛ та МР присвячена інфекційним та паразитарним хворобам — 16 (17,7%) і діагностиці та лікуванню захворювань респіраторної системи — 15 (16,6%).

Результати проведеного аналізу якісних показників МР та ІЛ свідчать про необхідність звернути увагу їхніх розробників на наступне:

- при описанні проведеного дослідження слід вказувати методи, які використовувались;
- чітко визначити критерії відбору об'єктів дослідження та враховувати достатню кількість об'єктів дослідження для проведення статистичного аналізу і вказувати методи статистичної обробки;
- обов'язково обґрунтовувати переваги інноваційної (чи удосконаленої) технології перед існуючими аналогами;
- після проведення дослідження відмічати очікувані результати, що підкреслить важливість впровадженої інновації;
- обов'язковим є висвітлення інформації про безпечність застосування інноваційної (чи удосконаленої) технології, визначеність показань та протипоказань;
- для підвищення інноваційного рівня винаходу рекомендується документально підтвердити охороноспроможність об'єкта права інтелектуальної власності;
- при описанні дослідження потрібно використовувати Міжнародну статистичну класифікацію хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), прийняту 43-ю Всесвітньою асамблеєю охорони здоров'я;
- повинний бути повний опис інноваційної (чи удосконаленої) технології та механізм її впровадження;
- пропозиції щодо застосування патентованих назв лікарських засобів повинні бути обґрунтованими та заснованими на власних клінічних дослідженнях;
- потрібно звернути увагу на використання бібліографічних джерел, які мають бути ретроспективою не більше 5 років.

Результати проведеного дослідження якості засобів наукової комунікації з проблеми «Педіатрія» допоможуть науковцям проаналізувати недоліки при підготовці ІЛ і МР, покращити проведення і підвищити рівень запланованих науково-клінічних досліджень.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Артамонова Н. О. Засоби наукових комунікацій у медичній галузі / Н. О. Артамонова // Бібліотекознавство. Документознавство. Інформологія. — 2008. — № 4. — С. 70—78.
2. Артамонова Н. О. Інформаційний моніторинг наукової та інноваційної діяльності / Н. О. Артамонова // Бібліотечний вісн. — 2007. — № 2. — С. 10—13.
3. Артамонова Н. О. Роль підрозділів з наукової медичної інформації в інформаційному забезпеченні інновацій / Н. О. Артамонова // Вісн. Книжкової палати. — 2010. — № 4 (165). — С. 29—33.
4. Артамонова Н. О. Стан інформаційного забезпечення медичних нововведень / Н. О. Артамонова // Бібліотечний вісн. — 2006. — № 5. — С. 14—17.
5. Гойко О. В. Проблеми описування та використання статистичних методів у наукових роботах і статтях / О. В. Гойко // Мед. інформатика та інженерія. — 2010. — № 2. — С. 35—38.
6. Гойко О. В. Сучасні технології обробки і аналізу медичних даних / О. В. Гойко // Мед. інформатика та інженерія. — 2009. — № 4. — С. 39—44.
7. Децик О. З. Методичні підходи до узагальнення результатів наукових досліджень / О. З. Децик // Галицький лікар. вісн. — 2011. — № 2. — С. 5—8.
8. Дудіна О. О. Динаміка здоров'я дитячого населення України / О. О. Дудіна, Г. Я. Пархоменко // Совр. педиатрія. — 2011. — № 5 (39). — С. 37—39.
9. Дудіна О. О. Переорієнтація педіатричної служби на науково обґрунтовану практику / О. О. Дудіна, О. А. Валієв // Матеріали всеукр. наук.-практ. конф. [«Підвищення якості медичної допомоги: наукові засади та практичні результати»], (Київ, 22 жовт. 2010 р.). — К., 2010. — С. 36—37.
10. Інноваційна діяльність установ, підпорядкованих МОЗ України у 2011 році / А. Є. Горбань, Л. І. Закуртько, О. В. Мислицький,

- І. І. Шевчук // Матеріали всеукр. наук.-метод. конф. [«Проблеми та шляхи вирішення комерціалізації об'єктів інтелектуальної власності в медицині»], (Полтава 23 бер. 2012 р.). — Полтава, 2012. — С. 13.
11. Молодь за здоровий спосіб життя: щорічна доповідь Президенту України, Верховній Раді України, Кабінету Міністрів України про становище молоді в Україні (за підсумками 2009 р.) / М-во України у справах сім'ї, молоді та спорту, Держ. ін.-т сім'ї та молоді; редкол. : Н. Ф. Романова (голова) [та ін.]. — К., 2010. — 156 с.
  12. Основи державної політики у галузі охорони здоров'я на 2011 рік / Р. О. Моїсеєнко, О. К. Толстанов, Л. М. Підгорна [та ін.] // Щорічна доповідь про результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2010 рік. — С. 258—261.
  13. Охорона здоров'я України: проблеми та напрямки розвитку / В. М. Лехан, Г. О. Слабкий, М. В. Шевченко [та ін.] // Вісн. соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. — 2011. — № 1 — С. 5—18.
  14. Про Концепцію розвитку охорони здоров'я населення України : Указ Президента України від 07.12.2000 р. № 1313/2000 [Електронний ресурс]. — Режим доступу <http://www.zakon.rada.gov.ua/laws/show/1313/2000>. — Назва з екрану.
  15. Про пріоритетні напрями інноваційної діяльності в Україні : Закон України від 08.09.2011 р. № 3715-VI [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.zakon.rada.gov.ua/laws/show/3715-17>. — Назва з екрану.
  16. Реєстр галузевих нововведень. Випуск № 28—29. — К., 2008. — 249 с.
  17. Реєстр галузевих нововведень. Випуск № 30—31. — К., 2009. — 264 с.
  18. Реєстр галузевих нововведень. Випуск № 32—33. — К., 2010. — 276 с.
  19. Реєстр галузевих нововведень. Випуск № 34—35. — К., 2011. — 279 с.
  20. Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводились у 2008 році. — К., 2008. — 96 с.
  21. Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводились у 2009 році. — К., 2009. — 75 с.
  22. Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводились у 2010 році. — К., 2010. — 85 с.
  23. Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводились у 2011 році. — К., 2010. — 88 с.

#### МОНИТОРИНГ ОСНОВНЫХ СРЕДСТВ НАУЧНОЙ КОММУНИКАЦИИ ПО РАЗДЕЛУ «ПЕДИАТРИЯ» В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ ЗА 2008–2011 ГГ.

*А.Е. Горбань, О.П. Волосовец, В.В. Бережной, Л.И. Закрутько, Л.В. Василенко, С.В. Уваренко*

**Резюме.** Представлены результаты ретроспективного анализа основных средств научной коммуникации по разделу «Педиатрия» в сфере здравоохранения в Украине за 2008–2011 гг. Проанализированы факторы, влияющие на эффективность проведенных научных форумов. Повышению эффективности внедрения нововведений в практику здравоохранения будет способствовать включение в них ссылок на методические рекомендации (МР), которые должны содержать полное описание инновационной технологии, предлагаемой для внедрения, или на информационные письма (ИП), которые должны содержать алгоритм применения указанной технологии со ссылкой на источник доказательности. Изучение количественных и качественных показателей МР и ИП выявило необходимость повышения качества научной информации: обоснование новизны представленной информации, её соответствие принципам доказательной медицины, представление информации относительно безопасности и противопоказаний к применению предложенной медицинской технологии и др.

**Ключевые слова:** информационное обеспечение направления «Педиатрия» в Украине, средства научной коммуникации, научные медицинские форумы, нововведения, методические рекомендации, информационные письма.

#### MONITORING OF THE MAIN MEANS OF SCIENTIFIC COMMUNICATION IN THE FIELD OF PEDIATRICS IN THE HEALTHCARE OF UKRAINE FOR 2008–2011 YEARS

*A.E. Gorban, O.P. Volosovets, V.V. Berezhnoy, L.I. Zakrutko, L.V. Vasilenko, S.V. Uvarenko*

**Summary.** A retrospective analysis of the basic means of scientific communication in the field of pediatrics in the sphere of health care of Ukraine for 2008–2011 years are presented. The factors affecting the efficiency of a conducted scientific forums are analysed. The effectiveness of innovation in health care practice will facilitate the inclusion of references to the guidelines (GL), which must contain a full description of the innovative technologies, proposed for implementation, or to information letters (IL), which must contain the algorithm for applying this technology, citing a source of evidence. The study of quantitative and qualitative indicators of GL and IL revealed the need to improve the quality of scientific information, such as: study of novelty of the information and its compliance with the principles of evidence-based medicine, providing information about the safety and contraindications to the use of the proposed medical technology, etc.

**Key words:** information support in the field of pediatrics in Ukraine, means of scientific communication, scientific medical forums, innovations, guidelines, information letters.



# ПІДХОДИ ДО ВИЗНАЧЕННЯ ГАРАНТОВАНОГО РІВНЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ (МЕДИЧНИХ ПОСЛУГ) В УКРАЇНІ

**М.В. Шевченко**

ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України», Київ

**Резюме.** В статті наведено підходи до визначення гарантованого рівня медичної допомоги (медичних послуг) в Україні.

**Ключові слова:** гарантований рівень, безоплатна медична допомога, соціальні стандарти.

## Вступ

На пострадянському просторі принципи безоплатності подання медичної допомоги було збережено в Російській Федерації, Білорусі, Україні та Таджикистані з мінімальними уточненнями [1,2].

У Болгарії, Грузії, Молдові, Казахстані, Киргизії, Литві, Туркменістані, Чехії, Словачії при прийнятті конституцій було уточнено або переглянуто гарантії у сфері охорони здоров'я. Зокрема у конституціях Болгарії, Грузії, Литви, Чехії, Словачії зазначається, що умови та порядок безоплатного медичного обслуговування визначаються окремим законом. У конституціях Хорватії та Естонії лише проголошується право громадян на охорону здоров'я; конкретизація цих норм регламентована законодавством про обов'язкове медичне страхування [3–5].

**Мета** роботи — оцінити підходи до визначення гарантованого рівня медичної допомоги (медичних послуг) в Україні.

## Матеріал і методи дослідження

Використано аналітичний, бібліосемантичний, порівняльний методи.

## Результати дослідження та їх обговорення

Конституцією України (ст. 49) кожному громадянину держави гарантовано доступність медичних послуг і надання безоплатної медичної допомоги населенню та фінансування соціально-економічних, медико-санітарних і оздоровчо-профілактичних програм.

Рішенням Конституційного Суду України від 29.05.2002 р. №10-рп/2002 роз'яснено, що у державних та комунальних закладах охорони здоров'я медична допомога надається всім громадянам незалежно від її обсягу та без попереднього, поточного або наступного їх розрахунку за надання такої допомоги. Саме тут і закладено протиріччя з частиною другою ст. 95 Конституції України, яка передбачає, що «Виключно законом про Державний бюджет України визначаються будь-які видатки держави на загальносуспільні потреби, розмір і цільове спрямування цих видатків». Тобто бюджет України має конкретний розмір, а медична допомога має надаватися безоплатно незалежно від її обсягу.

Положеннями постанови Кабінету Міністрів України від 11.07.02 р. №955 «Про затвердження Програми подання громадянам гарантованої державою безоплатної медичної допомоги» було зроблено спробу щодо створення єдиного механізму реалізації конституційних прав громадян України на одержання безоплатної медичної допомоги гарантованого обсягу та якості за рахунок бюджету та інших джерел фінансування; забезпечення збалансованості зобов'язань держави з надання населенню безоплатної медичної допомоги і виділених для цього коштів; підвищення ефективності використання наявних ресурсів охорони здоров'я. Крім того, постановою регламентовано види медичної

допомоги в рамках Програми подання громадянам гарантованої державою безоплатної медичної допомоги:

- швидка та невідкладна - на догоспітальному етапі станціями (відділеннями) швидкої медичної допомоги, пунктами невідкладної медичної і допомоги у стані, що загрожує життю людини;
- амбулаторно-поліклінічна;
- стаціонарна — у разі гострого захворювання та в невідкладних випадках. Коли потрібне інтенсивне лікування, цілодобовий медичний нагляд та госпіталізація, в тому числі за епідемічними показаннями, дітям, вагітним та породіллям, хворим за направленнями медико-соціальних експертних комісій, лікарсько-консультативних комісій;
- невідкладна стоматологічна допомога (у повному обсязі — дітям, інвалідам, пенсіонерам, студентам, вагітним, жінкам, які мають дітей до 3 років);
- долікарська медична допомога сільським жителям;
- санаторно-курортна допомога інвалідам і хворим у спеціалізованих та дитячих санаторіях;
- утримання дітей у будинках дитини;
- медико-соціальна експертиза втрати працездатності.

Також постановою визначено, що нормативами подання медичної допомоги є:

- 1) амбулаторно-поліклінічна допомога — показник обсягу подання амбулаторно-поліклінічної допомоги визначається кількістю відвідувань на 1000 чоловік;
- 2) стаціонарна медична допомога — показник обсягу стаціонарної допомоги визначається кількістю ліжок-днів на 1000 чоловік, кількість випадків госпіталізації на 1 тис. чоловік, середньою тривалістю перебування одного хворого у стаціонарі;
- 3) швидка медична допомога — показник обсягу надання швидкої медичної допомоги визначається кількістю викликів на 1000 чоловік.

Нормативами фінансування охорони здоров'я на 1 жителя є показники, що визначають розміри коштів для компенсації витрат на подання безоплатної медичної допомоги з розрахунку на 1 жителя згідно з бюджетними асигнуваннями на охорону здоров'я, які щороку затверджуються Верховною Радою України. Нормативи фінансування на 1 жителя формуються органами виконавчої влади на підставі визначених ними показників вартості подання медичної допомоги за її видами.

Крім того, Законом України «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо удосконалення надання медичної допомоги», який прийнято Верховною Радою України 07.07.2011 №3611-VI, внесено зміни до статті 8 щодо права кожного громадянина на безоплатне отримання у державних та комунальних закладах охорони здоров'я екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) та паліативної медичної допомоги. Держава також гарантує безоплатне надання медичної допомоги у державних

Проекти базових нормативів надання медичної допомоги

| Вид медичної допомоги             | Показник                                                                                                                                     |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Амбулаторно-поліклінічна допомога | 9000 відвідувань на 1000 населення                                                                                                           |
| Швидка медична допомога           | 280 викликів на 1000 населення                                                                                                               |
| Стаціонарна допомога              | 2210 ліжко-днів на 1000 населення<br>(170 – рівень госпіталізації на 1000 населення,<br>13 днів – середня тривалість лікування у стаціонарі) |

та комунальних закладах охорони здоров'я за епідемічними показаннями та безоплатне проведення медико-соціальної експертизи. Таким чином, можна говорити про законодавче врегулювання питань, пов'язаних з визначенням видів надання населенню безоплатної медичної допомоги.

У 2002 р. в Україні було здійснено спробу реалізувати положення постанови Кабінету Міністрів України від 11.07.02 р. №955 в частині розробки нормативів надання безоплатної медичної допомоги Програми подання громадянам гарантованої державою безоплатної медичної допомоги. Однак вони не були прийняті. Проекти базових нормативів надання медичної допомоги в рамках проекту Програми подання громадянам гарантованої державою безоплатної медичної допомоги наведено у таблиці.

При розробці цих нормативів були використано методологічні підходи, які застосовувалися при впровадженні програми державних гарантій в Російській Федерації.

Крім того, Законом України «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо удосконалення надання медичної допомоги», який прийнято Верховною Радою України 07.07.2011 №3611-VI, внесено зміни до статті 8 щодо права кожного громадянина на безоплатне отримання у державних та комунальних закладах охорони здоров'я екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) та паліативної медичної допомоги. Держава також гарантує безоплатне надання медичної допомоги у державних та комунальних закладах охорони здоров'я за епідемічними показаннями та безоплатне проведення медико-соціальної експертизи. Таким чином, можна говорити про законодавче врегулювання питань, пов'язаних з визначенням видів надання населенню безоплатної медичної допомоги.

Також опрацьовувалися методологічні підходи щодо конкретизації подання громадянам гарантованої держа-

вою безоплатної медичної допомоги на основі використання стандартизації медичних технологій (2008 р.). Одним із аргументів використання цього підходу були дані окремих дослідників [6] стосовно впровадження в практику охорони здоров'я найменш затратних, але одночасно ефективних з точки зору доказової медицини медичних технологій, в результаті чого можна досягти економії фінансових ресурсів на 10–20%.

### Висновки

Подальшими можливими шляхами визначення гарантованого обсягу безоплатної медичної допомоги медичної допомоги (медичних послуг) в Україні можуть бути наступні напрямки, які ґрунтуються на:

- затверджених державних соціальних стандартах та державних соціальних гарантій;
- розроблених та затверджених пріоритетів за системою ознак: соціальною ознакою: хворі на соціально-небезпечні захворювання — туберкульоз, інфекційні й венеричні захворюваннями, психічні розлади; віковою ознакою: діти до 18 років, вагітні, породіллі, непрацюючі пенсіонери; клінічною ознакою: хворі з гострими захворюваннями, що загрожують здоров'ю та життю пацієнта; хронічно хворі; важко хворі.
- методики щорічного визначення нормативів бюджетного фінансування витрат на охорону здоров'я з розрахунку на одного жителя, які визначають розміри ресурсів, необхідних для компенсації витрат державних закладів охорони здоров'я на надання безоплатної медичної допомоги згідно з бюджетними асигнуваннями на охорону здоров'я.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у розробці правил та умов забезпечення отримання громадянами гарантованого обсягу безоплатної медичної допомоги в Україні.

### ЛІТЕРАТУРА

1. О государственных минимальных социальных стандартах в области здравоохранения : постановление Совета Министров Республики Беларусь от 18.07.2002 N 963 (текст постановления с изменениями и дополнениями по состоянию на январь 2010 года) [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://newsby.org/documents/sovvetm/pos04/sovmin04835.htm>. — Название с экрана.
2. О программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2012 год : постановление Правительства Российской Федерации от 21.10.2011 г. № 856
3. О минимуме бесплатной медицинской помощи, гарантированном государством от 03.02.99 № 267-XIV : Закон Республики Молдова [Электронный ресурс]. — Режим доступа : [http://base.spin-form.ru/show\\_doc.fwx?rgn=49053](http://base.spin-form.ru/show_doc.fwx?rgn=49053). — Название с экрана.
4. Маклоз Л. Системы здравоохранения: время перемен. Республика Молдова / Л. Маклоз. — Копенгаген : Европейская обсерватория по системам здравоохранения, 2002. — 231 с.
5. Шишкин С. В. Стратегии трансформации государственных гарантий оказания бесплатно медицинской помощи / С. В. Шишкин // Spero. — 2007. — № 7. — С. 27–50.
6. Российское здравоохранение: как выйти из кризиса. Доклад Государственного университета Высшей школы экономики / А. Г. Вишневецкий, Я. И. Кузьминов, В. И. Шевский [и др.]. — М. : Изд. дом ГУ ВШЭ, 2006. — 52 с.

#### ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ГАРАНТИРОВАННОГО УРОВНЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ) В УКРАИНЕ

*М.В. Шевченко*

**Резюме.** В статье представлены подходы к определению гарантированного уровня медицинской помощи (медицинских услуг) в Украине.

**Ключевые слова:** гарантированный уровень, бесплатная медицинская помощь, социальные нормативы.

#### APPROACHES FOR DETERMINING GUARANTEED BASIC PACKAGE OF MEDICAL SERVICES IN UKRAINE

*M.V. Shevchenko*

**Summary.** In the article the approaches to the definition of a guaranteed level of care (medical services) in Ukraine are presented.

**Key words:** basic package, guaranteed levels, social norms.

## ОБУЧЕНИЕ ВРАЧЕЙ ОСНОВАМ МИКРОХИРУРГИИ НА ПОСЛЕДИПЛОМНОМ ЭТАПЕ

**В.В. Горелик, В.В. Гончар**

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

**Резюме.** В статье изложен 5-летний опыт по преподаванию основ микрохирургии на кафедре детской хирургии НМАПО им. П.Л. Шупика. Показано важность знаний по данному разделу медицины для практической деятельности врачей различных специальностей. Определены задачи по дальнейшему совершенствованию последипломного обучения врачей основам микрохирургии.

**Ключевые слова:** последипломное образование врачей, микрохирургия.

Последипломное обучение врачей хирургического профиля направлено на подготовку квалифицированных специалистов, способных к самостоятельной клинической работе. Современный уровень развития медицинской науки и практики предъявляет высокие требования к объему и качеству знаний врача-специалиста. В перечень необходимых практических навыков должны входить не только традиционные методы диагностики и лечения хирургической патологии у детей, но и современные перспективные направления.

Одним из таких методов является восстановительная микрохирургия, которая занимает лидирующие позиции в лечении детей и подростков в последние десятилетия. Сфера применения микрохирургии распространяется от восстановительных и органосохраняющих операций при наиболее тяжелых открытых, комбинированных и сочетанных повреждениях, до сложных комплексных реконструкций при широком круге заболеваний, посттравматических деформаций и врожденных уродств.

Применение операционной оптики и прецизионной хирургической техники позволяет качественно повысить уровень оказания помощи больным и с такой частой патологией, как повреждение сухожилий, периферических нервов, дефекты покровных тканей, заболевания и повреждения периферических кровеносных и лимфатических сосудов.

В настоящее время микрохирургическая помощь в Украине оказывается лишь в немногочисленных специализированных центрах, имеющих в своем арсенале современное медицинское оборудование. Другим немаловажным моментом, который замедляет процесс интеграции микрохирургических технологий в практическое здравоохранение, является явно недостаточный уровень информированности врачей о возможности и показаниях их использования. По той же причине не реализуются в лечебной сети и те методики, которые, впервые появившись в микрохирургических центрах, уже адаптированы и доступны к применению в общих хирургических и травматологических стационарах. В настоящее время система преподавания реконструктивной и восстановительной хирургии, а, следовательно, и микрохирургии как важной ее части, в Украине налажена недостаточно хорошо. Азы пластической хирургии преподаются лишь в рамках ознакомительной лекции студентам 4 курса и отдельных практических занятий в курсах последипломной подготовки врачей-интернов хирургических специальностей.

Курсы специализации и стажировки по отдельным вопросам микрохирургии, которые проводятся на базах крупных республиканских центров, охватывают относительно узкий круг специалистов и не могут решить проблему информирования широкого контингента врачей хирургического и терапевтического профиля.

Сложившаяся ситуация фактически лишает пациентов, большую часть которых составляют дети, нуждающиеся в коррекции функциональных, косметических и врожденных дефектов, не только возможности воспользоваться помощью квалифицированного хирурга и микрохирурга, но и профессиональной консультации о возможности ее получения.

На кафедре детской хирургии (зав. кафедрой — профессор А.А. Данилов) Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, функционирующей на база отделений хирургического и травматологического профиля детских городских больниц №1 и №2, а также на базе Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, выделен курс восстановительной хирургии и ведется научная работа по процессам репаративной регенерации тканей при хирургических заболеваниях у детей. В программу работы кафедры включено два цикла тематического усовершенствования для детских хирургов, детских ортопедов-травматологов, а также лекции и практические занятия в цикле интернатуры для педиатров и хирургов общего профиля по вопросам реконструктивной хирургии у детей с патологией центральной и периферической нервной системы, которая приводит к инвалидизации больных. Учитывая широкий круг медицинских специальностей, дальнейший прогресс которых уже сегодня во многом определяется развитием микрохирургической техники, считали целесообразным организовать последипломное обучение специалистов основам микрохирургии в рамках единого курса, состоящего из двух частей, различающихся объемом практических навыков и теоретической подготовки для врачей терапевтических и хирургических специальностей.

Целью обучения на цикле считаем получение врачами знаний, позволяющих компетентно определять показания к применению методов восстановительной хирургии, осуществлять отбор пациентов, квалифицированно проводить оценку предстоящему объему лечения, а для хирургических специальностей — овладение навыками микрохирургической техники у этого сложного контингента больных детей.

В лекционный курс включены темы, раскрывающие общие принципы выбора метода хирургической коррекции, классификацию и характеристику различных видов пороков развития, общие и частные вопросы их лечения. Во время практических занятий подробно рассматриваются тактические и технические аспекты применения микрохирургических методов, их роль в системе комплексной хирургической реабилитации пациентов. Особое внимание уделяется изучению методов, которые могут быть использованы вне специализированных микрохирургических центров.



Обязательным элементом считаем наглядность и конкретный характер обучения, что обеспечивается клиническими разборами больных, демонстрацией слайдов и видеоматериалов, работой курсантов в операционной, перевязочной, лаборатории функциональной диагностики, рентгенологическом отделении. Подбор больных для демонстрации проводим с учетом специализации курсантов и области их практических интересов.

Как показывает анализ данных анкетирования курсантов, теоретическое обсуждение и, особенно, клиническое наблюдение пациентов, подвергшихся микрохирургическим оперативным вмешательствам, не только вызывает живой интерес учащихся, но и стимулирует их к более глубокому изучению курса. Для повышения результативности обучения врачей-курсантов считаем целесообразным выделить следующие основные задачи.

Организационно-методические задачи:

- организация тематических курсов по общим и частным вопросам микрохирургии в вузах, осуществляющих последипломное обучение на базах микрохирургических центров;
- включение в учебную программу интернатуры по хирургическим специальностям смежных цик-

лов по микрохирургической технике, микрохирургии сосудов, микрохирургии периферических нервов, микрохирургии сухожильей, общим принципам микрохирургической аутотрансплантации тканей;

- разработка методических материалов (рекомендаций, учебных пособий, тестовых знаний) по преподаванию основ микрохирургии для врачей различных специальностей.

Материально-технические задачи:

- издание методических и учебных пособий по основам микрохирургии детского возраста;
- подготовка и выпуск наглядных пособий, учебных видео- и фотопособий по отдельным вопросам применения микрохирургической техники у детей.

Решение поставленных задач преследует цель повышения качества последипломной подготовки врачей детского хирургического профиля, а не подготовку кадров узких специалистов-микрохирургов.

Расширение сферы применения микрохирургии и приближение ее к пациенту представляется одним из важных направлений дальнейшего прогресса здравоохранения Украины.

## ЛИТЕРАТУРА

1. К вопросу о преподавании курса о комбустиологии и пластической хирургии в Донбассе / Фисталь Э. Я., Самойленко Г. Е., Анищенко Л. Г. [и др.] // Вестн. неотл. и восст. мед. — 2000. — Т. 1, № 1. — С. 80—82.
2. Петровский Б. В. Микрохирургия / Б. В. Петровский, В. С. Крылов. — М.: Наука, 1976. — 187 с.
3. Термические субфасциальные поражения / Гусак В. К., Фисталь Э. Я., Баринев Ф. Ф., Штутин А. А. — Донецк: Донецчина, 2000. — 192 с.

### НАВЧАННЯ ЛІКАРІВ ОСНОВАМ МІКРОХІРУРГІЇ НА ПІСЛЯДИПЛОМНОМУ ЕТАПІ

*В.В. Горелік, В.В. Гончар*

**Резюме.** У статті викладено 5-річний досвід з навчання основ мікрохірургії на кафедрі дитячої хірургії НМАПО імені П.Л. Шупика. Показано важливість знань з даного розділу медицини для практичної діяльності лікарів різних спеціальностей. Визначено завдання щодо подальшого удосконалення післядипломного навчання лікарів основам мікрохірургії.

**Ключові слова:** післядипломна освіта лікарів, мікрохірургія.

### FUNDAMENTALS TRAINING OF DOCTORS IN MICROSURGERY ON THE POSTGRADUATE STAGE

*V.V. Gorelik, V.V. Gonchar*

**Summary.** In the article the 5-year experience of teaching of microsurgery grounds at the Department of Pediatric Surgery of the PL Shupyk National Academy of Postgraduate Education is described. The importance of knowledge on the present part of medicine for the practice of doctors of various specialties is shown. The tasks for the further improvement of postgraduate medical education of basic microsurgery are found.

**Key words:** post-graduate education of doctors, microsurgery.

## РОЛЬ БАЗОВИХ ВІДДІЛЕНЬ У ЗАБЕЗПЕЧЕННІ БЕЗПЕРЕРВНОГО ПРОФЕСІЙНОГО РОЗВИТКУ ЛІКАРІВ ПІД ЧАС ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ

**А.А. Невірковець**

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

**Резюме.** Висвітлено досвід підготовки практичних лікарів у системі післядипломної освіти. Автор пропонує удосконалення практичної підготовки фахівців. Пропонуються оптимальні схеми проведення практичних занять для циклів удосконалення лікарів у базових відділеннях.

**Ключові слова:** безперервний професійний розвиток, система післядипломної освіти, практичні заняття.

Одним із головних завдань післядипломного навчання лікарів є безперервний професійний розвиток спеціаліста, мотивування пізнавальної активності у слухачів циклів спеціалізації, передатестаційних, тематичного вдосконалення, стажування, виховання у них вимогливості до себе, бажання і потреби працювати творчо, постійно поповнювати і вдосконалювати свої знання і навички. Вміння лікарів самостійно засвоювати і творчо застосовувати знання на практиці є важливим показником загальної і професійної їх підготовки.

Важливість правильно організованої, ефективної самостійної роботи лікарів актуалізують наступні чинники: обсяг інформації, який весь час збільшується, змушує викладачів кафедр орієнтувати лікарів-слухачів циклів на самостійне вивчення частини навчального матеріалу за збереження за собою установчої функції та функції контролю; переконаність у тому, що самостійна робота сприяє розвитку творчого ставлення до знань, спонукає лікарів до поглибленого вивчення теорії, допомагає застосовувати її для вирішення практичних завдань; недостатнє володіння практичними лікарями необхідними прийомами і навичками раціональної організації розумової праці; усвідомлення того, що самостійна робота в процесі навчання формує вміння самостійно здобувати знання, що необхідно не лише під час навчання, а й у подальшій практичній діяльності лікаря. Як показує педагогічний досвід, необхідний подальший розвиток не лише змісту, але й методи організації самостійної пізнавальної діяльності лікарів, опанування ними нових пізнавальних технологій і засобів.

Від організації самостійної роботи лікарів у базових відділеннях багато в чому залежать результати навчання лікарів та їх наступна практична діяльність. Самостійна робота лікарів під час навчання є дуже широким поняттям, у тлумаченні якого сформувалися різні підходи, що зумовлено відмінностями в розумінні суті цього явища. Нерідко самостійну роботу розглядають як окремий вид навчальних занять поряд з лекцією, семінаром, практичним заняттям тощо. При цьому її суттєвими ознаками вважають обов'язковість заняття у відведений розпорядком занять час, роботу без безпосередньої участі викладача, але за обов'язкового його контролю. За іншою точкою зору, самостійна робота передбачає всю активну розумову діяльність лікарів у навчальному процесі і є внутрішньою основою зв'язку різних видів і форм знань між собою. Вважаючи самостійну роботу лікарів основним методом засвоєння знань, прихильники цього підходу стверджують, що вона охоплює пізнавальну діяльність, яку здійснюють лікарі-слухачі циклу підвищення кваліфікації чи спеціалізації не лише позааудиторно, але й на лекціях, семінарських заняттях, індивідуальних співбесідах із викладачами, заліках, іспитах тощо. Тобто самостійна робота, згідно з таким баченням, охоплює всі види і форми навчального процесу.

За своєю суттю самостійна робота у базових відділеннях є активною розумовою діяльністю лікаря-слухача циклу підвищення кваліфікації чи спеціалізації, пов'язаною з виконанням навчального завдання. Наявність завдання і цільової установки на його виконання вважають характерними ознаками самостійної роботи. Завдання, які доводиться вирішувати лікарю в навчальній діяльності, стосуються таких її сфер: засвоєння матеріалу теми, яка розглядається на лекції (робота з конспектом лекції, рекомендованою навчальною літературою); конспектування фундаментальних робіт відповідно до програми навчальної дисципліни; розв'язування завдань, проведення лабораторних робіт, експериментів, дослідів тощо; підготовка рефератів, контрольних завдань, фіксованих виступів (доповідей) на семінарських заняттях, клінічних розборах, патологоанатомічних конференціях тощо. Усі перераховані елементи навчального процесу є самостійною роботою, оскільки лікарів під час навчання здійснюють їх певною мірою індивідуально, в позааудиторний час.

Самостійна робота у базових відділеннях — це навчальна діяльність лікаря під час проходження циклів удосконалення, спрямована на вивчення і оволодіння матеріалом навчального предмета без безпосередньої участі викладача. Самостійна робота з виконання навчального завдання охоплює три етапи. Насамперед, це підготовка лікаря до виконання завдання, теоретичне, психологічне, організаційно-методичне і матеріально-технічне забезпечення самостійної роботи. Теоретична готовність лікаря полягає у його інтелектуальній підготовленості, тобто у здатності застосувати свої знання для виконання завдання. Практична готовність полягає у здатності оптимально планувати самостійну роботу, вміло використовувати конспект лекцій, підручники, посібники, комп'ютер, розумові операції (аналіз, синтез, порівняння, узагальнення, класифікацію тощо). Психологічна готовність лікаря передбачає, насамперед, наявність у нього мотивів до виконання конкретного завдання. Для того, щоб поставлене перед лікарем, який навчається, завдання стало мотивом його розумової, практичної діяльності, воно повинно бути ним сприйняте. Внутрішнє сприйняття завдання починається із актуалізації мотиву, що спонукає лікаря до виконання поставленого завдання, а відповідно, до організації своєї самостійної роботи. Успіх підготовчого етапу залежить від організаційного, методичного, матеріально-технічного забезпечення самостійної роботи лікаря (забезпеченість літературою, методичними рекомендаціями, наочними посібниками, інформаційно-комп'ютерною базою тощо).

По друге, це безпосереднє виконання навчального завдання — найважливіший і найвідповідальніший етап самостійної роботи лікаря, що навчається. Оскільки навчальне завдання найчастіше постає у навчально-пізнавальній формі, то в процесі його виконання беруть участь усі процеси, які забезпечують пізнавальну активність: від-

чуття, сприйняття, уява, пам'ять, мислення, увага тощо. На ефективність виконання завдання у базових відділеннях впливають такі особистісні якості, як цілеспрямованість, наполегливість, відповідальність тощо.

Аналіз виконаного завдання є завершальним етапом самостійної роботи у базових відділеннях. Під час аналізу лікар оцінює (шляхом самоконтролю, іноді — взаємоконтролю) якість і час виконання завдання, ефективність використаних у процесі самостійної роботи методів і засобів.

На ефективність самостійної роботи лікаря у базовому відділенні під час навчання значною мірою впливає керівництво нею викладача, яке охоплює планування самостійної роботи лікарів, формування в них потреб і мотивів до активної, творчої самостійної роботи, навчання лікарів основам самостійної роботи, контроль за виконанням навчальних завдань. Ефективним способом формування у лікарів під час навчання потреб і мотивів до самостійної роботи є розвиток пізнавального інтересу до предмета, який вивчається, процесу оволодіння ним. Діяльність, що має у своїй основі глибокий інтерес не лише до результату, але й до її процесуальних компонентів, найпродуктивніша, адже саме від неї людина має найбільше задоволення. Лікар у цьому разі сам знаходить час для предмета, зрозуміло, що викликати інтерес до змісту складових навчальної дисципліни повинен викладач.

Самостійна робота у базових відділеннях сприяє формуванню і удосконаленню у лікарів під час навчання інтелектуальних якостей, які потім з успіхом будуть застосовуватися на практиці. Вона виховує у лікарів стійкі навички постійного поповнення своїх знань, самоосвіти, сприяє розвитку працелюбності, організованості й ініціативи, випробує базові знання, перевіряє волю, дисциплінованість тощо. Під час самостійної роботи лікарі вивчають, конспектують літературні першоджерела, за потреби повторно перечитують їх окремі розділи, звертаються до відповідних довідників та словників. Все це сприяє глибокому осмисленню навчального матеріалу, виробляє у лікарів цілеспрямованість у здобутті знань, самостійність мислення.

Організація і методика самостійної роботи лікарів у базових відділеннях під час навчання мають бути підпорядковані певним вимогам. Насамперед, це розвиток мотиваційної установки у лікарів. Умовою будь-якої цілеспрямованої діяльності є установка — готовність до певної активності, виникнення якої безпосередньо залежить від наявності у людини потреби і від об'єктивної ситуації задоволення цієї потреби. Установка відчутно впливає на характер і результати діяльності лікарів під час навчання, сприяє підвищенню ефективності дій, активізує мислення, пам'ять, робить сприйняття точнішим, увагу — більш спрямованим на об'єкт пізнання. Лікар має виробити в собі внутрішню потребу в постійній самостійній роботі.

Наступною вимогою до самостійної роботи у базових відділеннях є систематичність і безперервність. Тривала

перерва у роботі з хворими, як і з навчальним матеріалом, негативно впливає на засвоєння знань, спричинює втрату логічного зв'язку з раніше вивченим. Несистематичність самостійної роботи у базових відділеннях унеможлиблює досягнення високих результатів у навчанні, тому лікар повинен звикнути працювати над навчальним матеріалом постійно, навіть після закінчення курсів.

Послідовність у самостійній роботі у базових відділеннях забезпечує чітку упорядкованість, черговість етапів роботи. Не закінчивши вивчення однієї теми чи монографії, недоцільно братися за іншу. Розкиданість і безсистемність читання породжують поверховість знань, унеможливають тривале запам'ятовування прочитаного. При читанні конспекту лекцій, монографії, підручника, навчального посібника не повинно залишатися нічого нез'ясованого.

Має значення і правильне планування самостійної роботи, раціональне використання часу при роботі у базових відділеннях. Чіткий план допоможе раціонально структурувати самостійну роботу, зосередитися на найсуттєвіших питаннях. Успіху сприятиме використання відповідних методів, способів і прийомів роботи. Часто лікарі працюють із книгою неправильно — читають текст і відразу занотують, намагаючись запам'ятати прочитане. За такого підходу ігнорується найважливіший елемент самостійної роботи — глибоке осмислення матеріалу. Це призводить до поверхневого засвоєння прочитаного і до труднощів у практичному його застосуванні. Формується шкідлива звичка не думати, а запам'ятовувати, що також негативно впливає на результати.

Основними формами керівництва самостійною роботою лікарів у базових відділеннях є визначення програмних вимог до вивчення дисципліни, орієнтування лікарів у переліку літератури, організація спеціальних занять з методики вивчення наукової та навчальної літератури, прийомів конспектування, підготовка навчально-методичної літератури, рекомендацій, пам'яток тощо. Удосконалення у лікарів навичок самостійної роботи з навчальним матеріалом, науковою і навчально-методичною літературою належить до першочергових завдань післядипломної підготовки лікарів. Разом з цим у лікарів виховується організованість, системність, діловитість, зосередженість, без чого не обійтись у практичній діяльності.

За великого навчального навантаження, дефіциту часу важливе значення для лікаря під час навчання має раціональне планування самостійної роботи у базових відділеннях. План допомагає правильно розподіляти, економно використовувати свій час. Обґрунтування в ньому обсягу, змісту, послідовності роботи впродовж певного часу надає самостійній роботі у базових відділеннях цілеспрямованості творчого характеру. Економії часу сприяють знання основ комп'ютерної грамотності, бібліографії, системи забезпечення обов'язковою літературою, вміння працювати з нею.

#### **РОЛЬ БАЗОВИХ ОТДЕЛЕНИЙ В ОБЕСПЕЧЕНИИ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ВРАЧЕЙ ВО ВРЕМЯ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ**

*А.А. Невирковец*

**Резюме.** Изложен опыт подготовки практических врачей в системе последипломного образования. Автор предлагает усовершенствование практической подготовки специалистов. Предложены оптимальные схемы проведения практических занятий на циклах интернатуры, специализации.

**Ключевые слова:** непрерывное профессиональное развитие, система последипломного образования, практические занятия.

#### **THE ROLE OF THE BASIC EDUCATIONAL DEPARTMENTS IN THE CONTINUOUS PROFESSIONAL IMPROVEMENT FOR PHYSICIANS IN THE SYSTEM OF POSTGRADUATE EDUCATION**

*A.A. Nevirkovets*

**Summary.** The experience of training for physicians in the system of postgraduate education has been described. The author suggests ways to improve practical training for professionals. The schema of practical lessons conduction for courses of internship and specialization was shown.

**Key words:** continuous professional improvement, system of postgraduate education, practical training.



# СУХОЙ КАШЕЛЬ У ДЕТЕЙ – СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

С.П. Гусева

Областная детская клиническая больница, г. Курск

**Кашель — это одна из наиболее частых жалоб, с которой родители заболевшего ребенка обращаются к врачу-педиатру. По статистике, его распространенность у детей составляет 28–30%, а хроническим кашлем, по данным разных авторов, страдает 3–6,5% детей [1]. Этот симптом может быть характерен для самых разных заболеваний, а поэтому появление у пациента сухого кашля требует самого пристального врачебного внимания и назначения адекватного лечения с учетом вызвавших его причин. В этом обзоре мы постараемся рассказать педиатрам и врачам общей практики о причинах, механизме развития, диагностике и лечении заболеваний, основным симптомом которых является сухой кашель.**

## Для начала дадим определение кашлю:

Кашель — это быстрое и сильное выталкивающее движение, как правило, производящееся с закрытой голосовой щелью и сопровождающееся характерным звуком [2]. В данном определении намеренно не включалось понятие о защитной рефлекторной реакции организма, так как сухой кашель зачастую не выполняет такой функции.

### — Что представляет собой кашлевой рефлекс?

— Кашлевой рефлекс является важным защитным механизмом, очищающим дыхательные пути от вдыхаемых вредных раздражителей, которыми могут быть вирусы, аэроаллергены и химические вещества.

Существуют два различных типа чувствительных волокон, принимающих участие в формировании кашлевого рефлекса.

Первый тип волокон чувствителен к механическим и/или химическим раздражителям. Они присутствуют на всем протяжении дыхательных путей вплоть до дыхательных бронхиол, особенно на задней стенке трахеи, ее раздвоении (бифуркации) и точках ветвления крупных дыхательных путей. Они также присутствуют в наружном слуховом проходе, на барабанной перепонке, плевре и перикарде, где отвечают только на механические раздражители [5].

Волокна второго типа отвечают в большей степени на химические стимулы, чем на механическое раздражение. Стимуляция этих волокон вызывает сужение бронхов, расширение сосудов и усиленное выделение слизи [6]. Однако их точная роль в кашлевом рефлексе остается неясной.

От рецепторов нервные импульсы передаются в структуры ствола головного мозга, а затем — в кашлевые центры в продолговатом мозге, где обрабатывается информация. Затем возбуждение от ствола мозга по спинномозговому нервам достигает дыхательной мускулатуры: иннервирует гладкую мускулатуру бронхов, а также подслизистые железы бронхов, вызывая их сужение и продукцию слизи.

Изменяемость нейронных путей нередко становится причиной чрезмерного и неадекватного кашлевого рефлекса, возникающего в ответ на раздражители.

### — Какие виды кашля принято выделять?

— По продолжительности кашель подразделяется на острый (длящийся до 3 недель) и хронический (более 3 недель). Наши западные коллеги хроническим называют кашель, длящийся более 8 недель, и выделяют своего рода «переходную» область, называемую подострым кашлем, с продолжительностью от 3 до 8 недель. Примером служит медленно разрешающийся кашель у ребенка с коклюшем или ОРВИ [2].

В зависимости от наличия мокроты кашель принято считать продуктивным (влажным) и непродуктивным (сухим).

По этиологии возникновения кашель разделяют на инфекционный и неинфекционный. В свою очередь,

англосаксонская школа использует дополнительную классификацию кашля у детей:

— поствирусный кашель — кашель, начинающийся как симптом ОРВИ и длящийся более 3 недель,

— специфический — кашель, причина которого определена,

— неспецифический — как правило, хронический сухой кашель, не сопровождающийся другими симптомами хронической патологии дыхательных путей, при нормальной рентгенограмме легких [2].

### — Какие причины приводят к возникновению кашля?

— В целом можно выделить пять основных групп причин, вызывающих появление кашля [7]:

I. Раздражение рецепторов слизистой респираторного тракта (это непосредственное раздражение и/или воспаление как инфекционного, так и неинфекционного, аллергического, происхождения).

II. Нарушение проходимости дыхательных путей.

III. Сдавление дыхательных путей извне.

IV. Раздражение рецепторов реберной и париетальной плевры.

V. Раздражение рецепторов средостения.

Таким образом, кашель является симптомом множества заболеваний, у детей наиболее распространенными из них являются следующие:

- Инфекции (в том числе постинфекционный кашель):
  - верхних дыхательных путей,
  - нижних дыхательных путей.
- Постназальная ринорея.
- Бронхиальная астма.
- Хронический бронхит.
- Бронхогенная карцинома.
- Инородные тела (обструкция).
- Желудочно-кишечный рефлюкс с аспирацией.
- Левожелудочковая сердечная недостаточность.
- Лекарства (ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы).

Следует отметить, что значимость различных заболеваний меняется в соответствии с возрастом ребенка (табл. 1).

Сухой кашель часто вызван не инфекционными причинами, а механическим или химическим раздражением кашлевых рецепторов (табл. 2).

### — Какое влияние оказывает сухой кашель на качество жизни?

— Интенсивный или длительный кашель часто становится причиной как соматических, так и психологических осложнений, которые отрицательно влияют на общее самочувствие ребенка и качество жизни его родных (табл. 3).

При выраженном и хроническом кашле (например, при коклюше) возможно развитие тяжелых осложнений:

\*Опубликовано: Практика педиатра. — 2010, декабрь. — С. 65–71.

Таблица 1

**Дифференциальная диагностика хронического кашля у детей (в порядке убывания вероятности) [3]**

| Младенчество                        | Раннее детство                                   | Позднее детство                  |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------|
| Гастроэзофагеальный рефлюкс         | Поствирусная гиперреактивность дыхательных путей | Астма                            |
| Респираторные инфекции              | Астма                                            | Постназальная ринорея            |
| Врожденные пороки дыхательных путей | Пассивное курение                                | Курение                          |
| Врожденный порок сердца             | Гастроэзофагеальный рефлюкс                      | Туберкулез легких                |
| Пассивное курение                   | Инородное тело                                   | Бронхоэктатическая болезнь       |
| Загрязнение окружающей среды        | Туберкулез легких                                | Психогенный кашель               |
| Астма                               | Бронхоэктатическая болезнь                       | Медикаментозный (ингибиторы АПФ) |

Таблица 2

| Механическое раздражение    | Немеханическое раздражение         |
|-----------------------------|------------------------------------|
| Пыль                        | Волнение                           |
| Инородное тело              | Холодное питье                     |
| Курение                     | Кондиционер                        |
| Хирургическое вмешательство | Аллергия                           |
|                             | Побочный эффект некоторых лекарств |

Таблица 3

**Неблагоприятные симптомы, связанные с кашлем [8]**

| Соматические        | Психологические                              | Социальные                      |
|---------------------|----------------------------------------------|---------------------------------|
| Синкопе             | Депрессия                                    | Напряженные отношения в семье   |
| Рвота               | Тревожность                                  | Боязнь общественных мест        |
| Боль в груди        | Смущение                                     | Уклонение от социальных событий |
| Дисфония            | Боязнь страшной болезни со стороны родителей | Препятствие в учебе             |
| Отсутствие аппетита |                                              | Прерванный кашлем прием пищи    |
| Головная боль       |                                              |                                 |
| Недержание мочи     |                                              |                                 |
| Формирование грыжи  |                                              |                                 |
| Слабость            |                                              |                                 |
| Нарушение сна       |                                              |                                 |
| Сонливость          |                                              |                                 |

- Пневмоторакс.
- Эмфизема.
- Брадиаритмия.
- Переломы ребер.
- Разрыв мышц.

**— Какова диагностическая тактика при кашле у ребенка?**

— Следует отметить, что подход врача во многом зависит от вида кашля (продуктивный или непродуктивный) и его продолжительности. Так, острый кашель в большинстве случаев связан с острыми респираторными вирусными инфекциями, в таких случаях нет необходимости проводить дополнительные диагностические исследования. Тем не менее в каждом случае важно установить клинический диагноз.

Основные диагностические ориентиры при наличии кашля [9]:

- длительность кашля (острый или хронический кашель),
- бытовые вредности (контакты с раздражающими веществами, в том числе пассивное курение),
- предшествующая инфекция дыхательных путей,
- признаки аллергии (лекарственная, пищевая и др.),
- выделения из носа,
- изжога и отрыжка,
- заболевание сердца,
- лихорадка,
- отделение мокроты и ее характер,
- прием лекарственных препаратов (ингибиторы АПФ, бета-блокаторы).

При наличии кашля, учащенного дыхания и аускультативных изменений в легких при нормальной температуре тела необходимо исключить аспирацию инородного тела. В случае подозрения ребенку проводят срочную рентгенографию легких и бронхоскопию.

Рентгенограмма грудной клетки также всегда проводится при наличии симптомов осложненного течения респираторных инфекций со стороны верхних и нижних дыхательных путей, прогрессирующем кашле, кровохаркании, затяжном течении заболевания, повторном повышении температуры тела после периода мнимого благополучия.

**— Каковы принципы лечения кашля?**

— Борьба с кашлем как с симптомом начинается с лечения основного заболевания. Кроме того, необходимо помнить, что кашель является защитной реакцией организма и очищает дыхательные пути от мокроты.

Если при продуктивном кашле целесообразно использование муколитиков и отхаркивающих препаратов, то при лечении ребенка с сухим кашлем подход отличается. При повышенной чувствительности дыхательных путей кашель теряет свою защитную функцию и не только не способствует выздоровлению, но и приводит к развитию осложнений. При сухом, интенсивном, мучительном кашле, нарушающем качество жизни пациента, показано симптоматическое лечение, то есть назначение противокашлевых средств [9]. Выбор противокашлевого средства должен проводиться индивидуально с учетом механизма действия, противокашлевой активности препарата, риска возникновения побочных эффектов, наличия сопутствующей патологии и возможных противопоказаний.

**— Каковы особенности применения противокашлевых препаратов у детей?**

— Противокашлевые препараты отличаются по локализации своего действия — периферической или центральной (табл. 4). Чтобы снять приступ сухого раздражающего кашля, необходимо воздействовать на кашлевой центр, который находится в продолговатом мозге.

Наркотические препараты центрального действия мало применяются у детей, поскольку вызывают привы-

Таблица 4

**Препараты, используемые в лечении кашля у детей [9]**

| Продуктивный кашель                                      |                                                                                                                                                                                                                                 | Сухой кашель                                  |                                                                        |                                                                           |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Вязкая мокрота                                           | Скудная мокрота                                                                                                                                                                                                                 | Препараты центрального действия               |                                                                        | Препараты периферического действия                                        |
| Муколитики                                               | Отхаркивающие                                                                                                                                                                                                                   | Наркотические                                 | Ненаркотические                                                        |                                                                           |
| Бромгексин<br>Амброксол<br>Ацетилцистеин<br>Карбоцистеин | Гвайфенезин<br>Фитопрепараты (мукалтин, солодка, эвкалипт, алтей, анис, девясил, багульник, душица, ипекакуана, мать-и-мачеха, подорожник, роснянка, сосновые почки, фиалка, тимьян, термопсис и др.)<br>Терпингидрат<br>Иодиды | Морфин<br>Кодеин<br>Дионин<br>Декстрометорфан | Бутамирата цитрат (Синекод)<br>Окселадина цитрат<br>Глауцин<br>Эфедрин | Преноксдиазин<br>Местноанестезирующие средства (бензокаин, циклаин и др.) |

Таблица 5

**Схема приема препарата Синекод**

| Возраст пациента        | Капли                      | Сироп                  |
|-------------------------|----------------------------|------------------------|
| Дети от 2 мес до 1 года | По 10 капель 4 раза в день |                        |
| Дети от 1 года до 3 лет | По 15 капель 4 раза в день |                        |
| Дети 3 до 6 лет         | По 25 капель 4 раза в день | По 5 мл 3 раза в день  |
| Дети от 6 до 12 лет     |                            | По 10 мл 3 раза в день |
| Дети 12 лет и старше    |                            | По 15 мл 3 раза в день |
| Взрослые                |                            | По 15 мл 4 раза в день |

кание, угнетают дыхательный центр и уменьшают дыхательный объем. Негативными эффектами опиатов являются также замедление моторики кишечника и запоры, сонливость, нарушение когнитивных функций.

Ненаркотические противокашлевые препараты центрального действия лишены перечисленных побочных эффектов, при этом эффективность современных средств из этой группы не уступает наркотическим препаратам.

Так, Синекод® хорошо зарекомендовал себя в педиатрической практике как эффективное и безопасное противокашлевое средство, к тому же обладающее дополнительными лечебными эффектами.

Действующее вещество препарата Синекод® — бутамирата цитрат — оказывает прямое влияние на кашлевой центр, при этом он ни химически, ни фармакологически не относится к производным морфина.

Кроме противокашлевой активности, Синекод® обладает отхаркивающим, умеренным бронходилатирующим и противовоспалительным действием, улучшает показатели спирометрии (снижает сопротивление дыхательных путей) и насыщение крови кислородом.

После приема внутрь бутамират быстро и полностью всасывается из ЖКТ, максимальная концентрация в плазме достигается примерно через 1,5 часа. При повторном назначении препарата его концентрация в крови остается линейной, то есть не происходит накопления активного вещества.

Показания к применению препарата Синекод®:

- сухой упорный кашель,
- коклюш,
- подавление кашля при хирургических вмешательствах и бронхоскопии,
- подавление кашля в пред- и послеоперационном периоде.

Синекод® очень удобен в применении, поскольку выпускается в специальных детских формах: капли для приема внутрь для детей и сироп.

Капли содержат 5 мг бутамирата цитрата в 1 мл (22 капли) и выпускаются во флаконах 20 мл с капельницей-дозатором и системой контроля первого вскрытия. Капли используются у детей с 2-месячного возраста.

Для лечения детей с 3 лет более удобно применять сироп Синекод® с запахом ванили, 5 мл сиропа содержат 7,5 мг бутамирата цитрата. Сироп выпускается во флаконах емкостью 100 и 200 мл. По возможности капли и сироп следует принимать перед едой (табл. 5).

**— Почему Синекод® является препаратом выбора при лечении сухого кашля у детей?**

— За длительный период своего применения (первые научные публикации, посвященные применению бутамирата, датируются 1971 г. [10]). Синекод® показал себя как мощное противокашлевое средство с высоким уровнем безопасности. Он эффективен при сильном кашле, даже при коклюше. Синекод® начинает действовать через 30 минут после приема, подавляет кашель в течение 90 минут, его действие длится 6 часов. Исследование эффективности бутамирата цитрата убедительно доказало, что он подавляет кашель быстрее и эффективнее, чем кодеинсодержащие препараты (Germouty, J. 1982).

Синекод® отличается высокой безопасностью: хорошо переносится детьми, побочные эффекты наблюдаются крайне редко — менее чем в 1% случаев [11] (дерматит, тошнота, диарея), и исчезают при снижении дозы или прекращении приема препарата, поэтому Синекод® разрешен к применению у детей с 2-месячного возраста. Исследования препарата у беременных женщин не проводилось, поэтому его не следует назначать в I триместре беременности (в экспериментальных условиях нежелательного воздействия на плод отмечено не было).

Синекод® не подавляет дыхательный центр, не имеет седативного действия, поэтому его можно рекомендовать водителям автомобилей и при всех видах деятельности, требующей повышенного внимания.

Капли и сироп Синекод® не содержат глюкозы и сахара, а следовательно, могут использоваться у пациентов с нарушениями углеводного обмена (сахарный диабет, метаболический синдром).

Синекод® — оптимальный препарат для лечения сухого кашля различной этиологии, который не только улучшает качество жизни маленького пациента, но и помогает врачу соблюдать первую заповедь медицины — «Не навреди!».

*Список литературы находится в редакции*



# ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ: ЕТІОЛОГІЯ ТА ПОШИРЕНІСТЬ

**Н.А. Бєлих**

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

**Резюме.** У статті наведені результати епідеміологічного дослідження анте- та післянатального дефіциту мікронутрієнтів у дітей грудного віку. Встановлена поширеність анемії на першому році життя становила 349,2/1000, що в 6 разів перевищує офіційні статистичні дані. Продемонстровано, що чинниками, які сприяють розвитку залізодефіциту на першому році життя, є передчасні пологи, ускладнений перебіг вагітності (анемія, дисфункція плаценти), нераціональне харчування матері-годувальниці. Зроблено висновок про необхідність застосування профілактичних заходів щодо розвитку залізодефіцитної анемії у дітей грудного віку.

**Ключові слова:** харчування, залізодефіцитна анемія; діти грудного віку; грудне вигодовування.

## Вступ

Дефіцит заліза (ДЗ) займає перше місце серед 38 найбільш поширених захворювань та залежить, в основному, від особливостей харчування. Близько 1,5 млрд людей на планеті страждають на залізодефіцитні стани (ЗДС), причому майже половина цих випадків випадає на долю залізодефіцитної анемії (ЗДА). Особливо ця проблема є актуальною для країн, що розвиваються, де у половині дітей раннього віку спостерігається ЗДА [7,10,13].

Поширеність ЗДС залежить від віку, географічних і соціально-економічних факторів, але найбільш «уразливими» до їх розвитку є діти грудного віку (особливо у другому півріччі життя), вагітні, матері-годувальниці та підлітки [7,8,10,13]. Причинами дефіциту заліза, як відомо, є аліментарні чинники (недостатнє надходження мікроелементу) та інтенсивний зріст (підвищена потреба в залізі). Тривалий дефіцит заліза, що призводить до розвитку ЗДА, робить певний «внесок» у порушення стану здоров'я дітей. Тому не випадково ВООЗ надає цій проблемі глобального значення та вимагає заходів, спрямованих на боротьбу з цією патологією [7,10,13]. Ще у 1987 р. експертами ВООЗ дефіцит заліза різного ступеня тяжкості був виявлений у кожного п'ятого мешканця земної кулі, у зв'язку з чим була розроблена та затверджена програма гемоглобінового оздоровлення населення планети до 2000 року, проте й досі поширеність сидеропенічних станів утримується на високому рівні.

За даними Institute for Nutrition Research (Осло, 2004), в Норвегії частота виявлення ЗДА у дітей першого півріччя життя складає 3%, проте у другому півріччі зрос-

тає втричі (до 10%), поступово продовжуючи зростати до 12% на другому році життя [13]. В Україні, за даними офіційної статистики, визначається тенденція до збільшення поширеності анемії у дітей з 35,98/1000 у 2000 р. до 42,1/1000 — у 2009 р. [6]. Цей віковий період з фізіологічних позицій розглядається як критичний період у житті дитини, який характеризується бурхливим зростанням, активним формуванням адаптивної імунної відповіді. Саме у цей вік відбувається остання фаза розвитку головного мозку, коли завершується процес формування гіпокампу, відбувається активний дендритогенез, синаптогенез та мієлінізація. Тому навіть незначний дефіцит нутрієнтів, перенесений дитиною у цей період, може мати низку негативних наслідків у становленні психомоторних, передмовних та мовних навичок, абстрактного мислення, пам'яті та поведінки [1,3,8].

Залізо (Fe) є незамінним мікроелементом, який бере участь в основних функціях життєзабезпечення: утворення залізовмісних молекул, нормальному функціонуванні залізоалежних реакцій, є відповідальним за процеси транспорту електронів та окислення-відновлення органічних субстратів (табл. 1) [2].

Крім того, залізо, що міститься у головному мозку у складі ферментів-оксидаз, відіграє важливу роль у функціонуванні дофамін-, серотонін- та ГАМК-ергічних систем, які забезпечують активність когнітивних та афективних реакцій, роботу гальмуючих нейротрансмітерних систем, регулюють поведінку, сон, емоційний тонус, циркадні ритми, рівень тривожності, реакції на стрес, рухову активність [2,3]. Тому дефіцит цього мікронутрі-

Таблиця 1

**Окремі залізовмісні ферменти організму та їх основні функції**

| Залізовмісні субстрати | Основна фізіологічна функція                                 |
|------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Гемові                 |                                                              |
| Гемоглобін             | Транспорт кисню                                              |
| Міоглобін              | Транспорт та депонування кисню у м'язах                      |
| Каталаза               | Розкладення H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>                    |
| Цитохром               | Тканинне дихання                                             |
| Пероксидаза            | Окислення речовин за допомогою H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |
| Негемові               |                                                              |
| Трансферрин            | Транспорт заліза                                             |
| Феритин                | Тканинне депонування заліза                                  |
| Гемосидерин            | Тканинне депонування заліза                                  |
| Ксантиноксидаза        | Утворення сечової кислоти                                    |
| Дегідрогенази          | Каталіз окислювально-відновлювальних реакцій                 |

Таблиця 2

**Фізіологічні потреби заліза дітей першого року життя та вагітних (за даними Національної програми оптимізації вигодовування дітей першого року життя в Російській Федерації, 2009)**

| Вік       | Фізіологічна потреба (мг на добу) | Норми споживання мг/добу |      |
|-----------|-----------------------------------|--------------------------|------|
|           |                                   | Росія                    | США  |
| 0–3 міс.  | 0,96                              | 4,0                      | 6,0  |
| 4–6 міс.  | 0,96                              | 7,0                      | 6,0  |
| 7–12 міс. | 0,96                              | 10,0                     | 10,0 |
| 1–2 року  | 0,61                              | 10,0                     | 10,0 |
| Вагітні   | 1,31                              | 33,0                     | 30,0 |

Таблиця 3

**Ступінь несприятливого впливу поширеності анемії на здоров'я нації (ВООЗ/ЮНІСЕФ, 2001)**

| Категорія значущості впливу на здоров'я нації | Поширеність анемії в популяції (%) |
|-----------------------------------------------|------------------------------------|
| Висока                                        | ≥40,0                              |
| Середня                                       | 20–39,9                            |
| Низька                                        | 5,0–19,9                           |
| Норма                                         | ≤4,9                               |

енту системно впливає на важливі функції організму дитини, особливо у критичні періоди розвитку. У дітей раннього віку ЗДА призводить до затримки психомоторного розвитку (мовних навичок, координації руху тощо), у дітей дошкільного віку та школярів – до порушення когнітивних функцій та розумових здібностей (зниження пам'яті та концентрації уваги, емоційна лабільність, відсутність мотивації до навчання тощо). Порушені внаслідок залізодефіциту функції швидко відновлюються після проведеного лікування, проте в ряді випадків такі наслідки можуть зберігатися протягом тривалого часу та навіть всього життя [1–3].

Організм здорового доношеного малюка містить 70–75 мг/кг заліза, що на 20% перебільшує показник дорослої людини завдяки його депонуванню під час внутрішньоутробного розвитку та високої концентрації фетального гемоглобіну (Hb). Найбільш інтенсивно накопичення Fe в організмі плода відбувається у третьому триместрі гестації, проте на 4–6 місяці життя його запаси виснажуються. До цього часу у дітей, які вигодовуються грудним молоком, як правило, не розвивається ЗДС, що пояснюється унікальними властивостями грудного молока: при відносно невисокому вмісті Fe його абсорбція сягає 50–60%. Цьому сприяє особлива форма, в якій воно представлене, – у вигляді залізовмісного білка лактоферину та наявність специфічних до заліза рецепторів на епітеліальних клітинах слизової оболонки кишечника [5]. У другому півріччі життя потреба дітей у залізі зростає, майже досягаючи такої у дорослого (близько 1,0 мг/добу) (табл. 1).

Отримане з грудним молоком залізо все ще покриває фізіологічні втрати, проте його вже недостатньо для підтримки позитивного балансу [5,8,9,11]. Саме тому деякі іноземні автори рекомендують застосовувати феропрфілактику як по відношенню до матері-годувальниці, так і безпосередньо до дитині 4–6-місячного віку, яка отримує виключно грудне вигодовування, або призначення більш раннього введення м'ясних продуктів прикорму [8].

**Метою** дослідження було оцінити поширеність залізодефіцитної анемії серед дітей грудного віку та визначити чинники, що сприяють її розвитку.

**Матеріал і методи дослідження**

В межах 30-кластерного регіонального епідеміологічного дослідження поширеності ante- та післянатального дефіциту мікронутрієнтів у дітей було проведено анкету-

вання 1052 жінок під час вагітності (середній термін – 36,1±1,2 тижня) та лактації (середній вік – 26,2±2,2 року), проведено аналіз медичної документації 948 дітей (середній вік – 13,2±1,2 міс.). Концентрацію гемоглобіну (Hb) крові визначали у всіх матерів у третьому триместрі вагітності та дітей у 9-місячному віці відповідно до сучасних вимог [4]. Рівень сироваткового феритину (СФ) визначали у 60 дітей грудного віку в умовах Луганської діагностичної лабораторії (завлабораторії д.мед.н. П.К. Бойченко) хемілюмінесцентним методом з використанням тест-системи «FER Immulite 2000». Визначення концентрації заліза в грудному молоці (n=42) проводили фотометричним методом з використанням набору реактивів фірми «Пліва» (Чехія) в умовах Центральної науково-дослідної лабораторії Донецького Національного медичного університету ім. М. Горького (завлабораторії д.мед.н. С.В. Зяблицев). Обробку результатів проводили за допомогою стандартного пакету програм Microsoft Excel 2007.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Для встановлення залізодефіциту в окремої людини комплекс обстеження включає визначення декількох показників (гемоглобіну, гематокриту, кольорового показника, середнього об'єму еритроциту, сироваткового феритину тощо). При проведенні епідеміологічних досліджень вибір методів залежить від економічних можливостей держави: для країн, що розвиваються, ВООЗ рекомендує використовувати дані частоти анемії за концентрацією Hb та/або гематокриту, а індустріально розвинені країни можуть дозволити проведення популяційних досліджень з використанням більш високовартісних методів діагностики ЗДС (визначення трансферину, сироваткового заліза та загальної залізов'язувальної здатності сироватки тощо) [7,10,12,13].

За даними міжнародних експертів, у середньому в популяції 2,6% населення мають знижені показники Hb, а якщо частота ЗДА перебільшує 5% – ця проблема загрожує здоров'ю нації (табл. 3) [12].

В області, за офіційними статистичними даними в 2011 р., було зареєстровано 1090 випадків анемії серед дітей грудного віку, поширеність цього патологічного стану складала 52,9/1000. Проведене дослідження продемонструвало наявність анемії у 34,9±1,5% (331/948) дітей першого року життя, тобто поширеність анемії перебільшувала офіційні дані у 6 разів (349,2/1000). Показник відповідав середньому

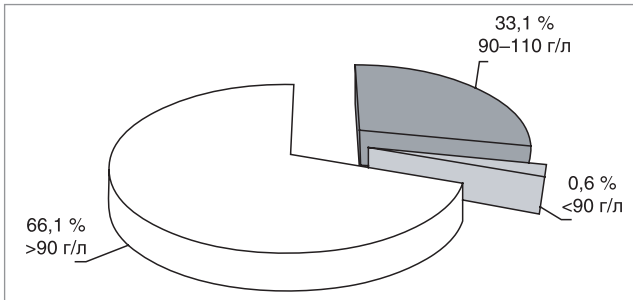


Рис. 1. Розподіл різних концентрацій Нв крові у дітей грудного віку

ступеню несприятливого впливу поширеності анемії на здоров'я нації за критеріями ВООЗ. Переважна більшість обстежених дітей мала анемію легкого ступеня, проте у 6 випадках було діагностовано анемію середнього ступеня тяжкості (1,8±0,7%) (рис. 1). Середній показник вмісту Нв крові у дітей грудного віку склав 114,1±0,6 г/л [95 % ДІ: 112,8; 115,5] із діапазоном коливань від 78 до 173 г/л (Мо=110, Ме=115).

Одним із найважливіших індикаторів дефіциту заліза на сьогодні вважається концентрація сироваткового феритину. Цей показник відображає запаси Fe в організмі та використовується для діагностики залізодефіцитних станів і моніторингу за ефективністю їх профілактики та лікування [1,5,14]. В нормі концентрація феритину в сироватці тісно корелює з його тканинними депо та є міжнародно визнаним маркером запасів заліза в організмі людини.

Середній показник вмісту сироваткового феритину в обстежених дітей, народжених вчасно, склав 37,4±5,0 мкг/л (min=2,4, max=163,0) [95 % ДІ: 27,5; 47,1]. Зниження показника нижче критичного рівня (<15 мкг/л) було встановлене у 35,0±6,1% обстежених (21/60), що свідчило про наявність ЗДА. Частота латентного залізодефіциту складала 18,3±4,9% (11/60). Тобто залізодефіцит у вигляді ЗДА або ЛДЗ існував у половини обстежених дітей (53,3±1,6%).

Як відомо, основні внутрішньоутробні запаси заліза утворюються у плода після 32 тижня вагітності, тому передчасно народжені діти є групою ризику щодо розвитку залізодефіциту. Серед обстежених дітей народилися недоношеними 4,9% (46/948), більшість з них мали анемію протягом першого року життя. Навіть така невелика питома вага передчасно народжених дітей вплинула на частоту анемії: у групі дітей з анемією передчасно народжених дітей було 8,2±1,5%, в той час як серед дітей без анемії – 3,2±0,7%. Відношення шансів (ВШ) – 2,8, [95% ДІ: 1,5; 5,3], відносний ризик (ВР) – 2,7 [95% ДІ: 1,4; 4,9], (p<0,01).

Гомеостаз заліза в організмі забезпечується його надходженням та абсорбцією у ШКТ, тому нерациональне харчування жінки під час вагітності та лактації значно

впливає на забезпеченість її організму мікронутрієнтами. Найбільш ефективно Fe засвоюється з харчів, де воно міститься у вигляді гему тваринного походження. Для адекватного забезпечення організму залізом оптимальним є регулярне вживання м'ясних страв у поєднанні із свіжими фруктами, овочами та соками [5].

За результатами анкетування матері під час вагітності й годування груддю щоденно вживали м'ясні страви 40,4±1,5% опитаних, свіжі фрукти та овочі – 70,2±1,4%. Нерациональне харчування у ці критичні періоди відбилося на поширеності залізодефіцитної анемії під час гестації. При обстеженні жінок у третьому триместрі фактично у половини з них (49,1±2,7%, 517/1052) була виявлена анемія, в т.ч. у 8,0±0,9% – середнього ступеня тяжкості. Залізодефіцитний характер анемії був підтверджений за даними концентрації СФ у більшості обстежених – 64,1±5,0%, крім того у 16,3±3,8% визначався латентний дефіцит заліза.

Частота формування ЗДА у дітей, народжених матерями, які страждали на анемію вагітної, була вдвічі більшою порівняно з тими дітьми, матері яких не мали цього патологічного стану під час гестації: 23,9±1,9% (79/331) проти 10,8±1,4% (67/617), (p<0,05); ВШ – 2,6 [95% ДІ: 1,8; 3,7], ВР – 2,2 [95% ДІ: 1,6; 3,0]. Це можна пояснити погіршення стану матково-плацентарного кровотоку та функціонального статусу плаценти, які часто супроводжують анемію під час гестації та заважають адекватному формуванню внутрішньоутробного депо заліза.

Крім того, вагітність у матерів, які мали анемію, частіше перебігала на фоні фето-плацентарної недостатності – 16,3% проти 10,5% (ВШ – 1,7 [95% ДІ: 1,7, 2,5], ВР – 1,5 [95% ДІ: 1,1, 2,2], p<0,05). Отримані дані підтвердили думку, що у процесах антенатального надходження заліза до організму плода вирішальну роль відіграє адекватний матково-плацентарний кровообіг та функціональний стан плаценти.

Профілактичне вживання матерями залізовмісних вітамінно-мінеральних комплексів під час гестації не заварило розвитку анемії у дітей на першому році життя: на фоні отримання дотації заліза матерями анемія реєструвалася у 26,9±2,6% дітей (77/286) проти 17,4±1,9% (68/390) серед дітей, матері, яких не вживали цих препаратів (p<0,05).

Природною профілактикою ЗДА у дітей перших місяців життя вважається виключно грудне вигодовування до 6-місячного віку. Проте при досягненні дитиною цього віку антенатальні запаси заліза виснажуються, і його метаболізм стає абсолютно залежним від кількості мікроелементу, що надходить з їжею, тому саме у цей період важливе введення продуктів прикорму, багатих на залізо (табл.4) [5].

Серед обстежених дітей з анемією закінчили грудне вигодовування в першому півріччі життя 53,4±2,7% (в т.ч. кожна третя – у перші 3 місяці), 46,5±2,7% продовжували отримувати грудне молоко після 6-місячного віку.

Таблиця 4

**Вміст та біодоступність заліза у продуктах дитячого харчування**

| Продукти                                   | Вміст заліза (мг у 100 г) | Кількість заліза, що засвоюється (мкг/100 г) | Відсоток засвоєння заліза (%) |
|--------------------------------------------|---------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------|
| Грудне молоко                              | 0,04                      | 0,02                                         | 20-50                         |
| Коров'яче молоко                           | 0,02                      | 0,002                                        | 10                            |
| Дитяча молочна суміш, не збагачена залізом | 0,7-0,9                   | 0,12                                         | 20                            |
| Дитяча молочна суміш, збагачена залізом    | 1,1-1,4                   | 0,22-0,28                                    | 20                            |
| Каша, збагачена залізом                    | 1,6                       | 0,33-0,34                                    | 20                            |
| Морква                                     | 1,9                       | 0,02                                         | 4                             |
| Яловичина                                  | 1,2                       | 0,46 (всього)                                | 23 (гемове)                   |
|                                            | 1,8                       |                                              | 8 (негемове)                  |



Розподіл обстежених дітей за тривалістю грудного вигодовування

| Термін грудного вигодовування | Діти з анемією (n=331) |      | Діти без анемії (n=617) 232 |      |
|-------------------------------|------------------------|------|-----------------------------|------|
|                               | абс.                   | %    | абс.                        | %    |
| До 3-х місяців                | 119                    | 35,9 | 234                         | 37,9 |
| До 6 місяців                  | 58                     | 17,5 | 91                          | 14,7 |
| До 9 місяців                  | 32                     | 9,7  | 76                          | 12,1 |
| Понад 9 місяців               | 122                    | 36,8 | 216                         | 35,0 |

В групі дітей без анемії спостерігалися аналогічні дані: 52,6% дітей закінчили отримувати грудне вигодовування у першому півріччі життя, а 47,3% продовжували природно вигодовуватися понад 6 місяців (табл. 5). Серед заміників грудного молока зазначалися дитячі молочні суміші як вітчизняного, так і закордонного виробництва, що містили 0,8–1,2 мг заліза на 100 мл готового продукту. Тобто виключно грудне вигодовування протягом 6 місяців не зменшило ризик формування анемії на першому році життя порівняно із застосуванням адаптованих збагачених залізом молочних сумішей ( $p < 0,05$ ).

Пояснення цьому було знайдено після дослідження вмісту мікроелементу у грудному молоці, яке встановило, що лише у 30,9±7,1% (13/42) досліджених проб концентрація заліза відповідала нормальному значенню (5,4–16,1 мкмоль/л). Вміст заліза коливався від 0,18 до 17,9 мкмоль/л, середній показник не досягав нормального значення — 4,6±0,7 мкмоль/л [95% ДІ 3,3;5,9], Me=3,2 мкмоль/л (25 перцентиль — 1,5, 75 перцентиль —

6,5). У 69,0±7,1 % (29/42) обстежених матерів концентрація мікроелементу у грудному молоці була меншою за нижню межу (рис.2). Тобто більшість дітей не отримували достатньої кількості мікроелементу з грудним молоком, навіть враховуючи високу біодоступність мікронутрієнту.

Термін введення вікових прикормів, у тому числі й м'ясного, вірогідно не відрізнявся серед дітей з анемією та без цього патологічного стану, відповідав віку 6–6,5 місяців, тобто суттєвого не впливав на частоту формування залізодефіциту у дітей на першому році життя.

Таким чином, провідною причиною розвитку ЗДС у дітей другого півріччя є передчасне виснаження внутрішньоутробних запасів заліза та невідповідність між наростаючою потребою в мікронутрієнті та його надходженням з їжею.

### Висновки

1. Поширеність анемії серед дітей першого року життя складає 349,2/1000, що у 6 разів перевищує показник офіційної статистики.

2. Розвитку анемії у дітей грудного віку сприяють такі чинники, як анемія вагітної, недоношеність і дисфункція плаценти, які впливають на антенатальне депонування мікронутрієнту та обумовлюють скоріше виснаження цих запасів навіть у доношених дітей, а також знижений вміст заліза у грудному молоці внаслідок нераціонального харчування матері-годувальниці.

3. З метою запобігання негативному впливу залізодефіциту на фізичний та когнітивний розвиток дитини поряд із заходами антенатальної охорони плоду доцільно на післянатальному етапі запроваджувати заходи щодо підвищення інформованості матерів-годувальниць з питань раціонального харчування та негативного впливу дефіциту заліза на стан здоров'я дітей, своєчасного введення м'ясних продуктів прикорму.

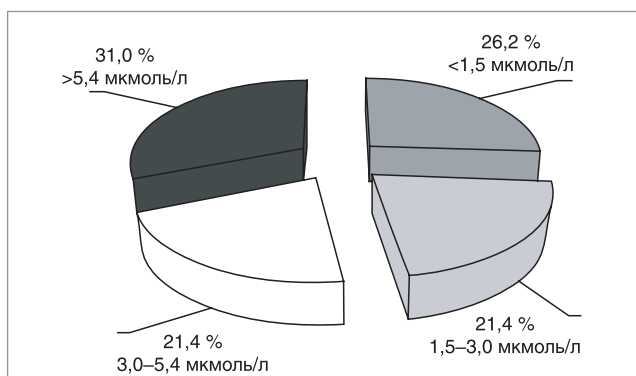


Рис. 2. Розподіл різних концентрацій заліза у грудному молоці (n=42)

### ЛІТЕРАТУРА

1. Анемии у детей: диагностика, дифференциальная диагностика, лечение / под ред. А. Г. Румянцев. — 2-е изд., доп. и перераб. — М.: МАКС Пресс, 2004. — 216 с.
2. Воронцов И. М. Дефицит железа и железodefицитная анемия у детей / И. М. Воронцов. — М.: Славянский диалог, 2001. — С. 36–58.
3. Захарова И. Н. Современные аспекты диагностики и лечения железodefицитных состояний у детей / И. Н. Захарова, Н. А. Коровина, Н. Е. Малова // Вопр. совр. педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 1. — С. 60–62.
4. Клінічний протокол медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років : наказ МОЗ України № 149 від 20.03.2008 р. / МОЗ України. — К., 2008. — 92 с. — (Нормативний документ МОЗ України).
5. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. — М., 2010. — 68 с.
6. Стан здоров'я дітей 0–17 років в Україні та надання їм медичної допомоги за 2009 рік. Статистично-аналітичний довідник МОЗ. — К.: Поліум, 2010. — 214 с.
7. Assessing the Iron Status of populations. — Geneva: WHO, 2004. — 112 p.
8. Baker R. D. Clinical Report — Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age) / R. D. Baker, F. R. Greer // Pediatrics. — 2010. — Vol. 126 (5). — P. 1040–1050.
9. Domeloff M. Iron requirement of term breast-fed infants. A study in Sweden in Honduras / M. Domeloff // Umea University Medical Dissertations. — 2001. — New Series. — Vol. 759. — 55 p.
10. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. — Geneva: WHO, 2001. — WHO/NHD/01.3.
11. Iron deficiency and risk factors for lower iron stores in 6–24-month-old New Zealanders / P. Soh, E. L. Ferguson, J. E. McKenzie [et al.] // Eur. J. Clin. Nutr. — 2004. — Vol. 58. — P. 71–79.
12. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. — Geneva: WHO, 2011. — [Electronic recourse]. — Assess mode: [http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin\\_ru.pdf](http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_ru.pdf). — Title from screen.
13. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005. — WHO. — 2008. — 51 p. — (Global Database on Anaemia).

**ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА: ЭТИОЛОГИЯ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ**

*Н.А. Бельих*

**Резюме.** В статье приведены результаты эпидемиологического исследования анте- и постнатального дефицита микронутриентов у детей грудного возраста. Установлена распространенность анемий на первом году жизни составила 349,2/1000, что в 6 раз превышает данные официальной статистики. Продемонстрировано, что факторами, способствующими развитию железодефицита на первом году жизни, являются недоношенность, отягощенное течение беременности (анемия в беременной, дисфункция плаценты), нерациональное питание кормящей матери. Сделан вывод о необходимости применения мер профилактики железодефицитной анемии у детей грудного возраста.

**Ключевые слова:** питание, железодефицитная анемия, дети грудного возраста, грудное вскармливание.

**IRON DEFICIENCY ANEMIA IN INFANTS: ETIOLOGY AND PREVALENCE**

*N.A. Belykh*

**Summary.** The article deals with the results of the regional epidemiological study with questioning of pregnant women, estimation of the hemoglobin concentration in 948 infants, study of their iron status. It was demonstrated the high rate of the iron deficient anemia in infants (349,2/1000). The factors of contributing to the development of iron deficiency in infants included are prematurity, burdened by pregnancy (anemia in pregnant, placental dysfunction), low breast milk iron concentration. The conclusion of the iron supplementation in risk groups (pregnant, infants and lactation women) was made.

**Key words:** nutrition, iron deficient anaemia, infant, breastfed.

**НОВОСТИ**

**Тяжелое детство нарушает связи в головном мозге девушек**

Последствия длительного стресса, перенесенного в раннем возрасте, оказались более долговременными, чем думали ранее. Исследования неврологов из университета Висконсин—Мэдисон (США) показали, что причиной различных расстройств психики у 18-летних девушек, переживших тяжелое детство, является нарушение связей в головном мозге, вызванное продолжительным воздействием «гормона стресса» кортизола в первые годы жизни. Работа опубликована 11 ноября в журнале *Nature Neuroscience*.

В своих выводах авторы основывались на результатах обследования участниц долговременного исследования семей штата Висконсин, в котором с 1989 года аккумулируется демографическая и медицинская информация о нескольких сотнях детей с рождения и по настоящее время. В опубликованной в 2002 году работе, посвященной анализу последствий влияния на четырехлетних детей высоких уровней ежедневного стресса, таких, как материнская депрессия, домашнее насилие, финансовые проблемы в семье и так далее, те же авторы указали, что в слюне детей был обнаружен стабильно высокий уровень кортизола. Это, в свою очередь, вызвало различные поведенческие проблемы (повышенные агрессивность, импульсивность, возбудимость и другие) у тех же детей два года спустя.

Основываясь на полученных ранее результатах, авторы 14 лет спустя сосредоточились на обследовании 57 теперь уже 18-летних девушек, входивших в пул детей с тяжелым детством, принимавших участие в предыдущем исследовании. У всех испытуемых наблюдались депрессия, повышенная тревожность и другие

расстройства психики в различной степени выраженности. Функциональные связи или синхронизация спонтанной активности различных областей головного мозга в спокойном состоянии изучались с помощью метода функциональной магнитно-резонансной томографии (fcMRI).

Было выявлено, что у всех испытуемых наблюдаются ненормально слабые связи между миндалевидным телом — подкорковой мозговой структурой, участвующей в формировании как отрицательных (страх), так и положительных (удовольствие) эмоций — и вентромедиальной префронтальной корой (ВМПК). Как было установлено ранее, именно эта цепочка — миндалевидное тело-ВМПК — регулирует эмоциональные реакции, в том числе, на стресс.

«Нам, пожалуй, впервые удалось наглядно продемонстрировать, что стресс в первые годы жизни влияет на функционирование этой регуляторной цепочки в позднем пубертате», — подчеркнул один из авторов, невролог Ричард Дэвидсон (Richard Davidson).

Как отметил, комментируя результаты работы, невролог из Рокфеллеровского университета (Нью-Йорк) Брюс Макьюин (Bruce McEwen), поскольку объектами изучения в данном случае стали только девушки, хорошо бы продолжить исследование, чтобы разобраться в причинах половых различий в отложенных психических реакциях на стрессовые ситуации, пережитые в раннем детстве. Пока нет адекватного научного объяснения тому факту, что в этом случае для женщин характерны депрессия и синдром повышенной тревожности, а для мужчин — асоциальное поведение, наркомания и алкоголизм, заметил Макьюин.

*Источник: <http://medexpert.org.ua>*

# АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ: ЭВОЛЮЦИЯ ЭФФЕКТИВНЫХ РЕШЕНИЙ

Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

**Резюме.** Показано значение антибиотикотерапии в педиатрической практике. Акцентировано внимание на необходимости взвешенного подхода к назначению антибиотиков у детей.

**Ключевые слова:** дети, антибиотики, безопасность, эффективность.

*Решение проблемы баланса эффективности и безопасности: современная программа управления процессом назначения и применения антибиотиков*

Практическое решение всего комплекса проблем, связанных с клиническим использованием антибактериальных средств в педиатрии, предполагает несколько главных позиций: 1) понимание важности антибиотиков как основного средства этиотропного лечения бактериальных инфекций у детей; 2) основанный на достоверной доказательной базе правильный выбор препарата, дозы и длительности его применения для достижения максимальной эффективности (с обязательным учетом роста антибиотикорезистентности микробных штаммов); 3) обеспечение безопасности антибактериальной терапии, что в немалой степени зависит от тех же принципов правильности выбора препарата, дозы и длительности его применения.

Необходимость в систематизации усилий врачей для успешного решения поставленных терапевтических задач и создании условий для мониторинга существующих реалий послужила поводом к созданию международной междисциплинарной инициативы в виде европейской Программы Управления Процессом Антибиотикотерапии (Antibiotic Stewardship Program — ASP), основной целью и направлением деятельности которой является оптимизация использования антибиотиков [15].

Исходя из позиций ASP, будущее эффективности и безопасности антибактериальной терапии зависит от промежуточного и конечного результата противостояния постоянно растущей устойчивости бактерий к большинству старых и новых антибиотиков. При увеличении количества резистентных штаммов врачу приходится назначать антибиотик в более высоких дозах, увеличивать продолжительность его приема, комбинировать несколько противомикробных средств или неоднократно менять их по ходу терапии. Все это в значительной степени увеличивает риск развития нежелательных явлений (НЯ), которые были описаны выше и, следовательно, негативно сказывается на безопасности проводимого лечения. Таким образом, в очередной раз подтверждается главный тезис — **решение проблемы безопасности антибактериальной терапии сводится к рациональному использованию антибиотиков, которое напрямую зависит от правильно назначенного стартового препарата.**

Кроме того, ASP отмечает, что терапевтические неудачи, связанные с неправильной тактикой лечения на амбулаторном этапе, приводят к тому, что госпитализированные пациенты, инфицированные антибиотикорезистентными бактериями, проводят больше времени в больнице и имеют более высокий риск смерти по сравнению с пациентами с подобными же инфекциями, но вызванными чувствительными к антибиотикам штаммами.

В настоящий момент доказано, что феномен антибиотикорезистентности связан с повышением заболеваемости, более продолжительным периодом госпитализации,

дополнительными затратами на здравоохранение и более высокой смертностью [13]. Причем принципиально важным является то, что повышение смертности связано не с более высокой вирулентностью резистентных микробов, а с более поздним началом адекватной антибактериальной терапии, то есть выход из данной ситуации содержится именно в повышении образованности врачей в вопросах правильной стартовой терапии [24].

В связи с этим в руководстве ASP было определено понятие «оптимальный выбор дозы и длительности антимикробной терапии», который определяется как такой, что «приводит к лучшим клиническим исходам лечения или профилактики инфекции с минимальной токсичностью по отношению к пациенту и минимальному влиянию на последующую устойчивость микроорганизмов» [22,23].

Данный подход дает возможность максимально реализовать естественное рациональное стремление врачей всего мира к наиболее безопасным и эффективным схемам антибактериальной терапии, особенно в педиатрии [17].

Таким образом, Программа Управления Процессом Антибиотикотерапии в широком смысле определена как набор практических инициатив, которые обеспечивают оптимальный выбор антибиотика, дозы и продолжительности его применения и приводят к наилучшим клиническим результатам лечения или профилактики инфекции при формировании наименьшего количества возможных побочных эффектов и низком риске последующего формирования резистентности. При этом ни в одном из документов ASP, а также заключений экспертов, не представлено и не упоминается о какой-либо рекомендации по использованию дополнительных медикаментозных препаратов для профилактики НЯ, вызванных приемом антибиотиков [11].

*Эволюция эффективных решений.*

*Амоксициллин и амоксициллин/клавуланат*

Доказательствами и примерами успешной реализации предложенных инициатив могут являться только данные современных клинических исследований, контролирурующих важнейшие компоненты антибактериальной терапии у детей — состояние текущей эффективности и безопасности стартовых противомикробных препаратов — амоксициллина и амоксициллина/клавуланата. При этом следует заметить, что, по данным F. Salvo et al. (2007), при сравнении количества НЯ, возникающих при применении амоксициллина и амоксициллина/клавуланата, лучше переносился пациентами именно последний, что и определяет в настоящий момент его широкое использование в мировой клинической практике [4].

Для лечения широкого круга внебольничных инфекций амоксициллин/клавуланат (Аугментин™) был впервые предложен для применения в режиме трехкратного приема суточной дозы (соотношение амоксициллина и клавуланата в этих формах было 2:1 и 4:1). Спустя десять



лет были разработаны схемы применения амоксициллина/клавуланата (Аугментин) дважды в день (соотношение компонентов 7:1), что в полной мере обеспечило эквивалентную бактериологическую и клиническую эффективность. Эквивалентность двух режимов дозирования была подтверждена в рандомизированных клинических испытаниях у взрослых (при инфекциях кожи и мягких тканей, мочевыводящих путей, нижних дыхательных путей, синуситах и фаринготонзиллитах) и детей (при инфекциях нижних дыхательных путей, отитах и частых повторных фаринготонзиллитах). При этом у всех пациентов, но особенно у детей, при двухразовом приеме было отмечено улучшение профиля безопасности [5].

По данным сравнительного исследования эффективности и безопасности амоксициллина, амоксициллина/клавуланата и цефтриаксона при эмпирическом лечении **острых средних отитов** (ОСО) у детей, A. Isla et al. (2011) показали, что, учитывая ведущую роль пневмококков и гемофильной палочки в развитии данного заболевания, средством выбора является амоксициллин/клавуланат, так как амоксициллин при ОСО будет эффективен только при установленной изолированной пневмококковой этиологии заболевания и в высоких дозах (не менее 80 мг/кг массы тела в сутки) [18].

По данным R. Sugita et al. (2007), эффективность амоксициллина/клавуланата у детей при лечении ОСО достигает 95,2%. При этом эрадикация *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, в том числе пенициллинрезистентных штаммов, колеблется в пределах от 94,6% до 100%. Диарея была легкой степени и прекращалась при отмене препарата. Эпизодов тяжелых диарей, псевдомембранозных колитов, дегидратации не регистрировалось вовсе [8]. Также рекомендуют амоксициллин/клавуланат в качестве стартового препарата для лечения ОСО у детей в возрасте от 6 месяцев до 4 лет A. Noberman et al. (2011) [28].

Высокая эффективность данных схем обуславливает ограничение использования антибиотиков других классов как препаратов выбора при лечении ОСО. **Поддерживая положения о необходимости четкого использования аминопенициллинов в качестве стартовых средств терапии ОСО у детей, эксперты Американской академии педиатрии и Американской академии семейных врачей (2010) выступили с рекомендациями по ограничению использования макролидных антибиотиков у пациентов, не имевших аллергических реакций к пенициллинам.** Данные рекомендации основаны на результатах проведенного мета-анализа, которые продемонстрировали, что применение макролидных антибиотиков было ассоциировано с повышенным риском неэффективности лечения ОСО у детей. В выводах авторы заключили, что у пациентов, получавших макролиды для лечения ОСО, вероятность клинических неудач значительно выше, чем при использовании амоксициллина или амоксициллина/клавуланата. Поэтому современная стратегия продолжает поддерживать существующие рекомендации Американской академии педиатрии по лечению ОСО у детей, в которых указано, что макролиды должны быть только антибиотиками резерва для пациентов, которые в связи с аллергией к бета-лактамам не могут получить амоксициллин или амоксициллин/клавуланат [12].

В исследовании G. Vottaro et al. (2012) была показана высокая эффективность (96,6%) использования амоксициллина/клавуланата при лечении у детей **острого фарингита**, вызванного β-гемолитическим стрептококком группы А, которая сопровождалась полной эрадикацией данного микроорганизма [3].

Для стартовой антибиотикотерапии нетяжелой **пневмонии** у детей в рекомендациях ВОЗ 2009 года в качестве оптимального противомикробного средства первой линии указаны амоксициллин в высоких дозах и амоксициллин/клавуланат в стандартных режимах дозирования [20].

При тяжелых формах пневмоний, требующих парентерального введения антибиотика, A. Pareek et al. (2008) рекомендуют использовать амоксициллин/клавуланат в инъекционной форме, который хорошо переносится детьми с **заболеваниями нижних дыхательных путей** [6].

Ввиду того, что наиболее частыми возбудителями инфекций дыхательных путей у детей являются пневмококк и гемофильная палочка, именно эти микроорганизмы наиболее интересны в плане формирования резистентности к применяемым антибиотикам. Но необходимо всегда учитывать региональные особенности этого процесса. В исследовании P. Krishnan et al. (2011) было показано, что в настоящий момент 100% штаммов пневмококка остаются чувствительными к амоксициллину/клавуланату в Индии. В то же время степень устойчивости к другим антибиотикам выразилась следующим образом: пневмококки были устойчивы к ко-тримоксазолу (в 66,7% случаев), азитромицину (55,6%), эритромицину (16,7%), хлорамфениколу (16,7%), клиндамицину (11,1%) и пенициллину (11,1%). Гемофильная палочка показала 100% устойчивость к цефиксиму, хлорамфениколу (88,9%), пенициллину (77,8%), эритромицину (77,8%), азитромицину (77,8%), клиндамицину (11,1%) [9].

Подобные данные были получены в Нигерии A. Onanuga et al. (2011) в отношении штаммов золотистого стафилококка. Среди исследованных изолятов устойчивость показали (в порядке снижения величины) к ампициллину — 75%, к доксициклину — 52,5%, к хлорамфениколу — 47,5%, к эритромицину — 35%, к ко-тримоксазолу — 32,5%, к метициллину — 27,5%, к ципрофлоксацину — 10,0%, к офлоксацину — 10,0%, к ванкомицину — 7,5%, к амоксициллину/клавуланату — 5,0%, к цефуросиму — 2,5%. Среди всех штаммов 52,5% обладали множественной лекарственной устойчивостью и только 7,5% были полностью чувствительны ко всем протестированным антимикробным препаратам [14].

Важным показателем безопасности и переносимости антибиотика является возможность его использования у детей раннего возраста. В работе L. Benyamini et al. (2005) была проведена оценка безопасности двух антибиотиков — амоксициллина/клавуланата и цефуросима — у женщин в период лактации и их детей, которые находились на грудном вскармливании. В результате авторы заключили, что амоксициллин/клавуланат и цефуросим могут быть использованы в период лактации [27].

Дальнейший поиск оптимальных решений по лечению бактериальных инфекций в педиатрии в условиях антибиотикорезистентности был ознаменован инновационным решением — для преодоления устойчивости пневмококков у детей было предложено увеличение суточной дозы амоксициллина до 90 мг/кг при сохранении минимально достаточной дозы клавуланата в комбинации. Таким образом, было достигнуто уникальное соотношение компонентов в препарате — 14:1, повышающее эффективность антибиотика при сохранении его хорошей переносимости, сопоставимой с переносимостью стандартной дозы амоксициллина/клавуланата (45 мг/кг) [10]. Высокодозная форма амоксициллина/клавуланата в Украине зарегистрирована под торговым названием Аугментин™ ES. Такой подход дает возможность преодолевать высокую устойчивость *Streptococcus pneumoniae*, реализуемую через перестройку бактериями своих пенициллинсвязывающих белков, и

успешно лечить вызванные им тяжелые и рецидивирующие бактериальные инфекции у детей — отиты [25,26], риносинуситы [19,29], пневмонии [21].

Таким образом, на примере эволюции использования оригинального амоксициллина/клавуланата (Аугментина) как стартового антибактериального средства в педиатрии становится понятным, что залог терапевтического успеха может быть основан только на рациональном балансе противомикробной активности действующих веществ и их сопоставимой переносимости.

Вопросы безопасности антибактериальной терапии у детей являются темой большого количества исследований во всем мире. Учитывая важнейшую социальную значимость антибиотиков как единственных средств спасения жизни при большинстве бактериальных инфекций, определение оптимальных режимов использования данных лекарств приобретает первостепенное значение.

Существующие проблемы, связанные с развитием НЯ при использовании любых медикаментозных препаратов, в случае применения антибиотиков дополняются специфическим компонентом — снижением эффективности антибактериальных средств при нерациональном их применении вследствие роста устойчивости микроорганизмов. Поэтому в процессе работы врачам приходится сталкиваться с решением клинических задач, основанных на правильном выборе антибиотика, его дозы и длительности применения — обеспечении высокой эффективности противомикробной терапии; контроль переносимости и безопасности выбранного лечения.

Украинские рекомендации по эмпирической антибактериальной терапии респираторных инфекций у детей [1,2], предусматривающие в качестве стартовых антибиотиков амоксициллин и амоксициллин/клавуланат, составлены с учетом всех вышеперечисленных требований, выполнение которых сохраняет оптимальный баланс эффективности и безопасности. Необоснованное отклонение от них, не связанное с конкретной клинической ситуацией (непереносимость бета-лактамов, атипичный характер инфекционного процесса), может наносить ущерб либо одному из элементов этого «терапевтического равновесия», либо сразу обоим.

Включение в программу антибиотикотерапии больного ребенка дополнительных медикаментозных средств с целью профилактики возможных НЯ, как видно из данных мировой литературы, в настоящее время или не имеют достаточной доказательной базы, или просто нерациональны.

В то же время каждый врач, который связан с лечением детей, должен принимать во внимание, что любое дополнительное назначение лекарств больному ребенку может быть чревато развитием побочных реакций, что, учитывая современные тенденции по ограничению использования медикаментов у детей [16], является не просто полипрагматией, а крайне нежелательной практикой.

Как видно из проанализированных современных литературных данных, обеспечение оптимального назначения антибактериальной терапии во многом является организационным и методологическим мероприятием, а не сводится к простому назначению еще нескольких лекарственных средств. Например, информированность врачей о прокинетических свойствах клавуланата [7] позволит назначать его вначале приема пищи и снизить число диспептических проявлений с сохранением данного антибиотика для большинства пациентов. Знания о механизмах гиперчувствительности к антибиотикам уменьшит нерациональное использование антагонистов H1-рецепторов, а сконцентрирует внимание врачей на тщательном выяснении данных анамнеза, в особенности генеалогического.

Для решения вопросов о предупреждении возможного негативного влияния антибиотика на состояние ребенка врачу, прежде всего, следует четко определять следующие позиции:

- 1) необходим ли вообще ребенку антибиотик в данной клинической ситуации;
- 2) возможно ли без ущерба для здоровья пациента отсрочить назначение антибиотика, и пациент выздоровеет самостоятельно («режим бдительного ожидания»;
- 3) какой антибиотик назначить с учетом топки патологического процесса, индивидуальных особенностей пациента, доказанной эффективности и безопасности препарата в соответствии с международными и национальными рекомендациями;
- 4) каковы должны быть доза и длительность антибактериальной терапии с учетом высокого риска роста резистентности микрофлоры при неправильном терапевтическом режиме?

Ответы на данные вопросы позволят минимизировать использование антибиотиков у детей в тех клинических ситуациях, когда в них нет необходимости, а там, где показания к антибиотикотерапии есть, — выбрать наиболее оптимальную терапевтическую программу, что позволит уменьшить количество нежелательных явлений, ассоциированных с приемом медикаментов.

Статья печатается при содействии ГлаксоСмитКляйн  
AGMT/10/UA/09.10.2012/6689

## ЛИТЕРАТУРА

1. Про затвердження Протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей : наказ МОЗ України від 09.07.2004 №354 [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
2. Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія» : наказ МОЗ України від 13.01.2005 №18 [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
3. 5 days Cefaclor vs. 10 days amoxicillin/clavulanate in the treatment of childhood streptococcal pharyngitis. Data from a randomized clinical trial / G. Bottaro, P. Biasci, M. Lo Giudice [et al.] // *Minerva Pediatr.* — 2012. — Vol. 64 (3). — P. 341—346.
4. Adverse drug reactions related to amoxicillin alone and in association with clavulanic acid: data from spontaneous reporting in Italy / F. Salvo, G. Polimeni, U. Moretti [et al.] // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2007. — Vol. 60 (1). — P. 121—126.
5. Bax R. Development of a twice daily dosing regimen of amoxicillin/clavulanate / R. Bax // *Int. J. Antimicrob. Agents.* — 2007. — Vol. 30 Suppl 2. — P. 118—121.
6. Comparative evaluation of efficacy and safety of cefotaxime-sulbactam with amoxicillin-clavulanic acid in children with lower respiratory tract infections / A. Pareek, M. Kulkarni, S. Daga [et al.] // *Expert. Opin. Pharmacother.* — 2008. — Vol. 9 (16). — P. 2751—2757.
7. Effect of amoxicillin/clavulanate on gastrointestinal motility in children / R. Gomez, S. Fernandez, A. Aspirot [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2012. — Vol. 54 (6). — P. 780—784.
8. Efficacy and safety of potassium clavulanate/amoxicillin (CLAVAMOX) dry syrup in children with otitis media / R. Sugita, N. Yamanaka, F. Kudo [et al.] // *Jpn. J. Antibiot.* — 2007. — Vol. 60 (4). — P. 221—241.
9. Evaluation of coamoxiclav and other antibiotics against *S. pneumoniae* and *H. influenzae* from paediatric cases of acute respiratory infections /

Увага! Важлива інформація про лікарський засіб

# АУГМЕНТИН™

Оригінальний амоксицилін/клавуланат

- **Аугментин™** ефективний щодо широкого спектру збудників інфекцій дихальних шляхів, в т.ч. до основних респіраторних патогенів<sup>1</sup>:



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

| Негоспітальна пневмонія <sup>2</sup> | Інфекційні загострення ХОЗЛ <sup>3</sup> | Рецидивуючий тонзиліт <sup>4</sup> | Гострий бактеріальний середній отит <sup>5</sup> | Гострий бактеріальний риносинусит <sup>6</sup> |
|--------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <b>93,1%</b>                         | <b>98,6%</b>                             | <b>95,7%</b>                       | <b>90,5%</b>                                     | <b>90–92%</b>                                  |

- **Аугментин™** рекомендований як препарат вибору при бактеріальних інфекціях дихальних шляхів<sup>7,8</sup>

## Схеми застосування та дози:

### дорослим

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



### дітям

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



### Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Аугментин™:

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

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

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

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

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

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



- P. Krishnan, P. Rajendran, A.P. Sambandan [et al.] // J. Indian. Med. Assoc. — 2011. — Vol. 109 (4). — P. 241—244.
10. Evidence to support the rationale that bacterial eradication in respiratory tract infection is an important aim of antimicrobial therapy / R. Dagan, K. P. Klugman, W. A. Craig, F. Baquero // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. — 2001. — Vol. 47. — P. 129—140.
  11. George P. Pro/con debate: Should antimicrobial stewardship programs be adopted universally in the intensive care unit? / P. George, A. M. Morris // Critical. Care. — 2010. — Vol. 14. — P. 20—25.
  12. Increased clinical failures when treating acute otitis media with macrolides: a meta-analysis / J. D. Courter, W. L. Baker, K. S. Nowak [et al.] // Ann. Pharmacother. — 2010. — Vol. 44 (3). — P. 471—478.
  13. Oguz R. S. Economics of Antibiotic Resistance / R. S. Oguz // Expert. Rev. Antiinfect. Ther. — 2008. — Vol. 6 (4). — P. 523—539.
  14. Onanuga A., Temedie T. Nasal carriage of multi-drug resistant Staphylococcus aureus in healthy inhabitants of Amassoma in Niger delta region of Nigeria / A. Onanuga, T. Temedie // Afr. Health Sci. — 2011. — Vol. 11 (2). — P. 176—181.
  15. Optimization of Antibiotic Use in Hospitals — Antimicrobial Stewardship and the EU Project ABS International / F. Allerberger, A. Lechner, A. Wechsler-Fordos, R. Gareis // Chemotherapy. — 2008. — Vol. 54. — P. 260—267.
  16. Pappas D. E. The Common Cold and Decongestant Therapy / D. E. Pappas, J. O. Hendley // Pediatrics in Review. — 2011. — Vol. 32. — P. 4—7.
  17. Participation development of a cross-border antibiotic stewardship program as part of the EURSAFETY HEALTH-NET web 2.0 platform / M. V. Limburg, R. Hendrix, J. Karreman [et al.] // BMC Proceedings. — 2011. — Vol. 5 (Suppl 6). — P. 155.
  18. Pharmacokinetic / pharmacodynamic evaluation of amoxicillin, amoxicillin / clavulanate and ceftriaxone in the treatment of paediatric acute otitis media in Spain / A. Isla, I. F. Troc'niz, A. Canut [et al.] // Enferm. Infect. Microbiol. Clin. — 2011. — Vol. 29 (3). — P. 167—173.
  19. Poachanukoon O. Efficacy of cefditoren pivoxil and amoxicillin/clavulanate in the treatment of pediatric patients with acute bacterial rhinosinusitis in Thailand: a randomized, investigator-blinded, controlled trial / O. Poachanukoon, M. Kitcharoensakkul // Clin. Ther. — 2008. — Vol. 30 (10). — P. 1870—1879.
  20. Recommendations for treatment of childhood non-severe pneumonia / G. B. Grant, H. Campbell, S. F. Dowell [et al.] // The Lancet Infectious Diseases. — 2009. — Vol. 9 (3). — P. 185—196.
  21. Ribeiro C. F. Antibiotic treatment schemes for very severe community-acquired pneumonia in children: a randomized clinical study / C. F. Ribeiro, G. F. Ferrari, J. R. Fioretto // Rev. Panam. Salud. Publica. — 2011. — Vol. 29 (6). — P. 444—450.
  22. Rosenberg D. J. Infections, Bacterial Resistance, and Antimicrobial Stewardship: The Emerging Role of Hospitalists / D. J. Rosenberg // Journal of Hospital Medicine. — 2012. — Vol. 7 (1), Supplement 1. — P. 32—37.
  23. Rosenberg D. J. Preface / D. J. Rosenberg // Journal of Hospital Medicine. — 2012. — Vol. 7 (1), Supplement 1. — P. 31.
  24. Schwaber M. J. Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum  $\beta$ -lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis / M. J. Schwaber, Y. Carmeli // J. Antimicrob. Chemother. — 2007. — Vol. 60 (5). — P. 913—920.
  25. Single-dose extended-release azithromycin versus a 10-day regimen of amoxicillin/clavulanate for the treatment of children with acute otitis media / A. Arguedas, C. Soley, B. J. Kamicker, D. M. Jorgensen // Int. J. Infect. Dis. — 2011. — Vol. 15 (4). — P. 240—248.
  26. The comparison of single-dose ceftriaxone, five-day azithromycin, and ten-day amoxicillin/clavulanate for the treatment of children with acute otitis media / B. Biner, C. Celtik, N. Oner [et al.] // Turk. J. Pediatr. — 2007. — Vol. 49 (4). — P. 390—396.
  27. The safety of amoxicillin/clavulanic acid and cefuroxime during lactation / L. Benyamini, P. Merlob, B. Stahl [et al.] // Ther. Drug. Monit. — 2005. — Vol. 27 (4). — P. 499—502.
  28. Treatment of Acute Otitis Media in Children under 2 Years of Age / Hoberman A., Paradise J. L., Rockette H. E. [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2011. — Vol. 364 (2). — P. 105—115.
  29. Wald E. R. Effectiveness of amoxicillin/clavulanate potassium in the treatment of acute bacterial sinusitis in children / E. R. Wald, D. Nash, J. Eickhoff // Pediatrics. — 2009. — Vol. 124 (1). — P. 915.

**АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ У ДІТЕЙ:  
ЕВОЛЮЦІЯ ЕФЕКТИВНИХ РІШЕНЬ**

*Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел*

**Резюме.** Показано значення антибіотикотерапії у педіатричній практиці. Акцентовано увагу на необхідності виваженого підходу до призначення антибіотиків у дітей.

**Ключові слова:** діти, антибіотики, безпека, ефективність.

**ANTIBACTERIAL THERAPY IN CHILDREN:  
EVOLUTION OF EFFECTIVE SOLUTIONS**

*L.S. Ovcharenko, A.A. Vertegel*

**Summary.** In the article the value of antibiotic therapy in pediatric is shown. The necessity of balanced approach to the prescription of antibiotics in children is pointed out.

**Key words:** children, antibiotics, safety, efficiency.

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ НООФЕНА В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

*Н.В. Нагорная, А.В. Дубовая, Е.В. Бордюгова, И.Ю. Муравская, В.Н. Кислица, А.А. Бурка, К.В. Муравская*

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Общеобразовательное специализированное санаторное интернатное учреждение II–III степени для одаренных детей «Эрудит»

**Резюме.** В работе проведена оценка показателей психоэмоционального статуса 115 детей (63 девочки и 52 мальчика) 7–18 лет с вегето-сосудистой дисфункцией (78 чел.) и здоровых сверстников (37 чел.). У 75,6±4,9% детей с ВСД выявлены различные патологические изменения психоэмоционального статуса, при этом наиболее частыми были повышенный уровень тревожности, нарушения сна, астения, депрессия, конфликтность, интровертированность. Проведение 21-дневного курса Ноофена в составе комплексного лечения детей с ВСД повысило его эффективность, что подтверждалось более быстрой и выраженной положительной динамикой показателей психоэмоционального статуса, прежде всего степени тревожности (56,8±8,1% и 13,5±5,6% больных соответственно,  $p<0,001$ ), уровня стрессового состояния (75,7±7,1% и 29,7±7,5% пациентов соответственно,  $p<0,001$ ) и конфликтности (56,8±8,1% и 16,2±6,1% детей соответственно,  $p<0,01$ ). Вышеизложенное свидетельствует о целесообразности дополнения комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий детей с ВСД препаратом «Ноофен».

**Ключевые слова:** дети, вегетативная дисфункция, психоэмоциональный статус, Ноофен.

Болезнь — это драма в двух актах, из которых первый разыгрывается в наших тканях при потушенных свечах, в глубокой темноте, даже без намека на болевые ощущения. Лишь во втором акте возникает боль, зажигаются свечи — предвестники пожара, потушить который в одних случаях трудно, в других — невозможно.

*Рене Леруш*

## Введение

Стресс, который по определению Н. Selye (1936) является «органическим, физиологическим, нервно-психическим расстройством, а именно нарушением обмена веществ, вызванным раздражающими факторами», сопровождает человека всю его жизнь [14]. Так, у детей до 2 лет стресс чаще всего вызывают конфликты в семье, разлука (даже кратковременная) с близкими, болезнь, госпитализация в лечебные учреждения и др.; в возрасте от 2 до 5 лет — начало посещения детского коллектива, наказания взрослых; в младшем, а затем среднем и старшем школьном возрасте — неадекватные для ребёнка умственные и физические нагрузки, конфликты с учителями, одноклассниками и родителями, нарушения режима труда и отдыха, дефицит ночного сна, длительная работа за компьютером, просмотр телевизора и др. [14,16,17]. При этом имеет значение не столько сила, частота и длительность стрессорного фактора, сколько индивидуальная реакция на него ребёнка [2]. Негативным последствием психоэмоционального напряжения и стресса часто становится дисфункция лимбико-ретикулярного комплекса, где локализуются психические и вегетативные центры [4]. Стрессы способны вызвать напряжение компенсаторных механизмов защиты организма с последующей разбалансировкой комплекса «центральная нервная система (ЦНС) — вегетативная нервная система (ВНС) — периферические органы», приводя к появлению клинических симптомов вегетативной дисфункции (ВД) [1,8]. Указанным объясняется внесение вегетативной дисфункции в раздел «Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства» Международной классификации болезней X пересмотра под шифром F 45.3. — «Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы».

Согласно классификации вегетативной дисфункции, предложенной В.Г. Майданником и соавт. [5], выделяют следующие 4 формы её проявления: нейроциркуляторная дисфункция, вегето-сосудистая дисфункция, вегето-висцеральная дисфункция, пароксизмальная вегетативная недостаточность.

Доказано, что психоэмоциональные факторы, являясь одним из «пусковых механизмов» вегетативной дисфункции, во многом определяют особенности течения и прогрессирования патологического процесса, формирование его типа, трансформацию в хроническую неинфекционную патологию в будущем [2,9,14]. Согласно данным Н.В. Нагорной [12], у 98,4% детей с ВД имеют место психогенные реакции на сам факт заболевания и связанные с ним субъективные нарушения. При длительном течении вегетативной дисфункции и по мере нарастания степени её тяжести усложняется структура психопатологического синдрома [12,14]. Вышеизложенное определяет актуальность оценки показателей психоэмоционального статуса детей с ВД и устранения патологических изменений с использованием патогенетически обоснованных лечебно-реабилитационных мероприятий [2,10,12], что и стало предметом настоящей работы.

## Материал и методы исследования

Объектом исследования явились 115 детей (63 девочки и 52 мальчика) в возрасте от 7 до 16 лет, учащиеся школ г. Донецка и общеобразовательного специализированного санаторного интернатного учреждения II–III степени для одаренных детей «Эрудит»: 78 чел. (44 девочки и 34 мальчика) имели ВСД (47 чел. — по кардиальному типу, 31 чел. — по гипертензивному типу) и составили основную группу; 37 здоровых сверстников (19 девочек и 18 мальчиков) вошли в группу контроля. Оценка психо-

Таблица 1

**Исходные показатели психоэмоционального статуса обследованных с ВСД и здоровых сверстников (по данным опросника В.В. Седнева и цветового теста Люшера)**

| Показатель                        | Дети с ВСД (n=78) |             | Здоровые дети (n=37) |          |
|-----------------------------------|-------------------|-------------|----------------------|----------|
|                                   | абс.              | %, M±m      | абс.                 | %, M±m   |
| Уровень тревожности выше среднего | 41                | 52,6±5,7**  | 5                    | 13,5±5,6 |
| Диссомния                         | 37                | 47,4±5,7*   | 7                    | 18,9±6,4 |
| Уровень астении выше среднего     | 34                | 43,6±5,6**  | 3                    | 10,8±5,1 |
| Депрессия                         | 16                | 20,5±4,6**  | 2                    | 5,4±3,7  |
| Конфликтность                     | 41                | 52,6±5,7*   | 12                   | 32,4±7,7 |
| Гетерономность:                   |                   |             |                      |          |
| - пассивность                     | 48                | 61,5±5,5    | 14                   | 37,8±8,0 |
| - активность                      | 30                | 38,5±5,5*   | 23                   | 62,2±8,0 |
| Концентричность:                  |                   |             |                      |          |
| - интровертированность            | 41                | 52,6±5,7*   | 12                   | 32,4±7,7 |
| - экстравертированность           | 37                | 47,4±5,7*   | 25                   | 67,6±7,7 |
| Баланс личностных свойств:        |                   |             |                      |          |
| - противоречивость                | 45                | 57,7±5,6    | 16                   | 43,2±8,1 |
| - сбалансированность              | 33                | 42,3±5,6    | 21                   | 56,8±8,1 |
| Работоспособность:                |                   |             |                      |          |
| - низкая                          | 45                | 57,7±5,6*** | 5                    | 13,5±5,6 |
| - средняя                         | 17                | 21,8±4,7    | 12                   | 32,4±7,7 |
| - высокая                         | 16                | 20,5±4,6**  | 20                   | 54,1±8,2 |
| Уровень стресса:                  |                   |             |                      |          |
| - низкий                          | 19                | 24,4±4,9**  | 23                   | 62,2±8,0 |
| - средний                         | 38                | 48,7±5,7*   | 11                   | 29,7±7,5 |
| - высокий                         | 21                | 26,9±5,0*   | 3                    | 10,8±5,1 |

Примечания: \* – различие достоверно (p<0,05) по сравнению со здоровыми детьми; \*\* – различие достоверно (p<0,01) по сравнению со здоровыми детьми; \*\*\* – различие достоверно (p<0,001) по сравнению со здоровыми детьми.

эмоционального статуса проводили комплексно с использованием опросника В.В. Седнева [13] и цветового теста Люшера (ЦТЛ) [11] индивидуально с каждым ребенком в спокойной, уютной обстановке. В результате заполнения опросника (стандартизованного клинического интервью) врач получал информацию, которая после математической обработки давала возможность выявить не только факт существования симптомокомплексов «депрессия (Д)», «астения (А)», «нарушения поведения (конфликтность – К)», «нарушения сна (С)» и «тревога (Т)», но и их количественный уровень: низкий – до 12 баллов, средний – от 12 до 16 баллов, высокий – более 16 баллов. Анализ данных ЦТЛ проводили с расчетом коэффициентов гетерономности (Г), концентричности (К), баланса личностных свойств (БЛС), работоспособности (Р), стрессового состояния (С) по Г.А. Аменеву [11].

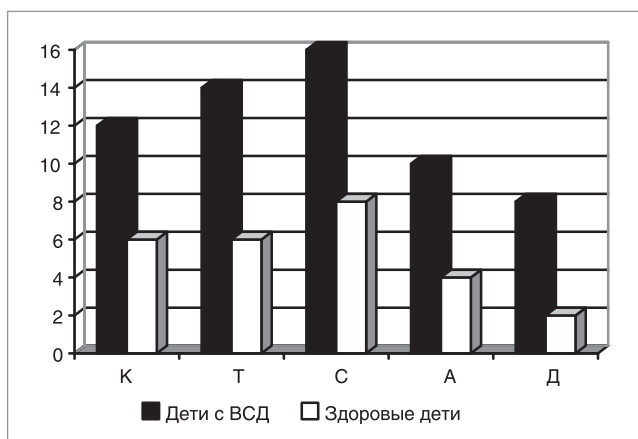
Статистическую обработку результатов исследования проводили методами вариационной и альтернативной

статистики с использованием лицензионного программного пакета для статистического анализа MedStat.

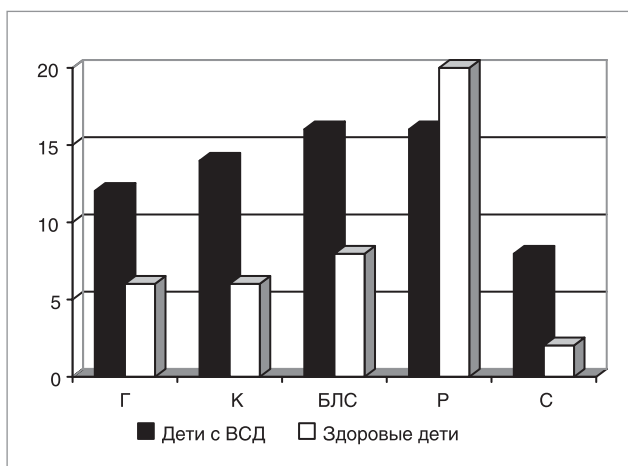
**Результаты исследования и их обсуждение**

Результаты оценки психоэмоционального статуса обследованных детей с ВСД и здоровых представлены в табл. 1 и на рис. 1. Как свидетельствуют данные таблицы и рисунка, у пациентов с ВСД достоверно чаще по сравнению со здоровыми выявлены различные изменения психоэмоционального статуса, при этом у здоровых они были низкой степени выраженности.

У 52,6±5,7% детей с ВСД (у здоровых – 24,3±7,1%, p<0,01) констатирована повышенная тревожность средней и высокой степени выраженности. Нарушения сна средней степени выраженности в виде трудностей засыпания, беспокойного сна, раннего пробуждения достоверно чаще регистрировали у пациентов с ВСД (47,4±5,7%) по сравнению со здоровыми детьми (18,9±6,4%, p<0,01). У 43,6±5,6% детей с



**Рис. 1.** Исходные показатели психоэмоционального статуса обследованных с ВСД и здоровых детей по данным опросника В.В. Седнева (средний балл)



**Рис. 2.** Исходные показатели ЦТЛ у обследованных с ВСД и здоровых детей (средний балл)



ВСД (у здоровых — 13,5±5,6%, p<0,01) имелись различные проявления астенического синдрома. У 20,5±4,6% пациентов (у здоровых — 5,4±3,7%, p<0,01) выявлены признаки явной и скрытой депрессии. Конфликтность средней и высокой степени выраженности констатировали у 52,6±5,7% пациентов с ВСД (у здоровых — 32,4±7,7%, p<0,05).

Как видно из табл. 1 и рис. 2, у 48 (61,5±5,5%) пациентов с ВСД выявлены высокие значения гетерономности, что указывает на пассивность, склонность к зависимости от окружающих, повышенную чувствительность, ранимость этих детей. В то же время у здоровых гетерономность регистрировали в 2 раза реже (14 чел., 37,8±8,0%).

Высокие значения концентричности, отражающие интровертированность личности (сосредоточенность ребенка лишь на своих внутренних проблемах), достоверно чаще констатировали у детей с ВСД (52,6±5,7%) по сравнению со здоровыми (32,4±7,7%, p<0,05). Признаки экстраверсии (открытость, активный интерес окружением как объектом воздействия или источником получения помощи) имели 47,4±5,7% больных с ВСД и 67,6±7,7% здоровых детей (p<0,05).

Наличие противоречивости поведения, неустойчивости личностных качеств чаще констатировано у пациентов с ВСД (62,3±3,9%) по сравнению со здоровыми (43,2±8,1%), не достигая, однако, степени достоверности.

Обращало внимание достоверно более частое снижение работоспособности у обследованных с ВСД (45 чел., 57,7±5,6%) по сравнению со здоровыми (5 чел., 13,5±5,6%, p<0,001).

Следует отметить, что 59 (75,6±4,9%) детей с ВСД (37,8±8,0% здоровых, p<0,05) находились в состоянии хронического стресса, при этом у 21 (26,9±5,0%) пациента уровень его был высоким.

Таким образом, у 75,6±4,9% обследованных с ВСД выявлены различные патологические изменения психо-

эмоционального статуса, при этом наиболее частыми были повышенный уровень тревожности (52,6±5,7%), нарушения сна (47,4±5,7%), астения (43,6±3,6%), депрессия (20,5±4,6%), конфликтность (52,6±5,7%), интровертированность (52,6±5,7%).

Вышеуказанное явилось основанием для проведения коррекции обнаруженных изменений. Как свидетельствуют результаты многочисленных исследований и собственный многолетний опыт, определяющее значение в эффективности лечения и реабилитации пациентов с ВСД имеет соблюдение патогенетически обоснованных рекомендаций: режим с рациональным чередованием умственных и физических нагрузок; достаточный ночной сон и наличие дневного отдыха; обогащение рациона питания продуктами, богатыми витаминами, минералами, антиоксидантами; физическая активность, адекватная состоянию ребенка; рациональная психотерапия; физиотерапия; акватерапия [1,10,12]. В случаях недостаточной эффективности указанного и, особенно, при невозможности устранения причинно-значимого психического или невротического фактора, важен выбор эффективной и безопасной психофармакотерапии [3,4,7]. С этой целью была изучена эффективность и клиническая безопасность препарата «Ноофен», который является производным гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и фенилэтиламина (γ-амино-β-фенилмасляной кислоты гидрохлорид). Описан его транквилизирующий эффект (воздействие на тревожность, страх, психоэмоциональную напряженность), обусловленный стимуляцией ГАМК-В-рецепторов (медленные тормозные рецепторы) нейронов лимбико-ретикулярного комплекса [7,15]. Активация ГАМК-эргических процессов в коре головного мозга обуславливает ноотропный, антигипоксический и антиамнестический эффект Ноофена [15]. Воздействием на нейроны гипоталамуса, который координирует деятельность ВНС, объясняется вегетостабилизирующее действие препарата [3].

Таблица 2

**Динамика показателей психоэмоционального статуса детей с ВСД групп «Комплексное лечение + Ноофен» и «Комплексное лечение» исходно и после окончания 21-дневного курса лечения (частота встречаемости)**

| Показатель                                  | До лечения (n=72)                            |          |                                     |          | После лечения (n=72)                         |               |                                     |                       |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------|----------|-------------------------------------|----------|----------------------------------------------|---------------|-------------------------------------|-----------------------|
|                                             | Группа «Комплексное лечение + Ноофен» (n=37) |          | Группа «Комплексное лечение» (n=35) |          | Группа «Комплексное лечение + Ноофен» (n=37) |               | Группа «Комплексное лечение» (n=35) |                       |
|                                             | А<br>б<br>с.                                 | %, M±m   | А<br>б<br>с.                        | %, M±m   | А<br>б<br>с.                                 | %, M±m        | А<br>б<br>с.                        | %, M±m                |
| Уровень тревожности выше среднего           | 21                                           | 56,8±8,1 | 18                                  | 51,4±8,4 | 5                                            | 13,5±5,6*** ^ | 11                                  | 31,4±7,8              |
| Диссомния                                   | 17                                           | 45,9±8,2 | 15                                  | 42,9±8,4 | 6                                            | 16,2±6,1*     | 7                                   | 20,0±6,8 <sup>0</sup> |
| Уровень астении выше среднего               | 15                                           | 40,5±8,1 | 17                                  | 48,6±8,4 | 7                                            | 18,9±6,4*     | 8                                   | 22,9±7,1 <sup>0</sup> |
| Депрессия                                   | 8                                            | 21,6±6,8 | 7                                   | 20,0±6,8 | 2                                            | 5,4±2,1*      | 2                                   | 5,7±2,2 <sup>0</sup>  |
| Конфликтность                               | 21                                           | 56,8±8,1 | 18                                  | 51,4±8,4 | 6                                            | 16,2±6,1**    | 7                                   | 20,0±6,8 <sup>0</sup> |
| Гетерономность:                             |                                              |          |                                     |          |                                              |               |                                     |                       |
| - пассивность                               | 23                                           | 62,2±8,0 | 19                                  | 54,3±8,4 | 15                                           | 40,5±8,1      | 12                                  | 34,3±8,0              |
| - активность                                | 16                                           | 43,2±8,1 | 14                                  | 40,0±8,3 | 24                                           | 64,9±7,8      | 21                                  | 60,0±8,3              |
| Работоспособность:                          |                                              |          |                                     |          |                                              |               |                                     |                       |
| - низкая                                    | 21                                           | 56,8±8,1 | 20                                  | 54,3±8,4 | 5                                            | 13,5±5,6***   | 9                                   | 25,7±7,4 <sup>0</sup> |
| - средняя                                   | 8                                            | 21,6±6,8 | 7                                   | 20,0±6,8 | 16                                           | 43,2±8,1*     | 12                                  | 34,3±8,0              |
| - высокая                                   | 8                                            | 21,6±6,8 | 8                                   | 22,9±7,1 | 16                                           | 43,2±8,1*     | 14                                  | 40,0±8,3              |
| Уровень стрессового состояния выше среднего | 28                                           | 75,7±7,1 | 26                                  | 74,3±7,4 | 11                                           | 29,7±7,5***   | 18                                  | 51,4±8,4 <sup>0</sup> |

Примечания: \* — различие достоверно (p<0,05) по сравнению с показателем до лечения в группе «Комплексное лечение + Ноофен»; \*\* — различие достоверно (p<0,01) по сравнению с показателем до лечения в группе «Комплексное лечение + Ноофен»; \*\*\* — различие достоверно (p<0,001) по сравнению с показателем до лечения в группе «Комплексное лечение + Ноофен»; <sup>0</sup> — различие достоверно (p<0,05) по сравнению с показателем до лечения в группе «Комплексное лечение»; ^ — различие достоверно (p<0,05) по сравнению с показателем после лечения в группе «Комплексное лечение».

Препарат зарегистрирован в Украине, регистрационное свидетельство №UA/3773/02/01.

Изучение эффективности Ноофена в коррекции нарушений психоэмоционального статуса у детей с ВСД и его клинической безопасности стало предметом следующего этапа настоящего исследования. Объектом явились 72 обследованных на первом этапе пациента с ВСД (41 девочка и 31 мальчик), подписавшие (пациенты и родители) информированное согласие. Комплекс их лечения включал: лечебно-охранительный режим с достаточной продолжительностью ночного сна и обязательным дневным отдыхом; обогащение рациона питания продуктами, богатыми калием, кальцием и магнием; групповой психотренинг по методике Н.В. Нагорной [12] с ежедневными сеансами в течение 2 недель; массаж головы и воротниковой зоны ежедневно в течение 10 дней или точечный самомассаж в домашних условиях; контрастный душ с последующим растиранием махровым полотенцем; электрофорез с 6% раствором NaBг на воротниковую зону в течение 10 дней; витаминно-минеральный препарат «Мульти-табс» (согласно инструкции по применению препарата). Методом случайного отбора дети были разделены на две группы. Группу «Комплексное лечение» составили 35 детей (19 девочек и 16 мальчиков) с ВСД по кардиальному (21 чел.) и гипертензивному (14 чел.) типу; «Комплексное лечение + Ноофен» — 37 детей (22 девочки 15 мальчиков) с ВСД по кардиальному (20 чел.) и гипертензивному (17 чел.) типу, комплекс лечения которых был дополнен препаратом «Ноофен». Курс лечения в обеих группах составил 21 день.

Препарат «Ноофен» пациенты принимали согласно инструкции по применению: дети 7–10 лет — по 100 мг 2 раза в сутки до еды; 10–14 лет — по 200 мг 2 раза в сутки до еды; 14–18 лет — по 200 мг 3 раза в сутки до еды.

Критерии эффективности включали динамику показателей психоэмоционального статуса исходно и после окончания 21-дневного курса лечения.

Переносимость препарата оценивал врач по следующей шкале: «хорошая», «удовлетворительная», «неудовлетворительная»; безопасность лечения — путем регистрации нежелательных явлений ежедневно в течение курсового лечения препаратом «Ноофен».

Оценку удовлетворенности результатами лечения дети и/или их родители давали, используя интегральную шкалу IMPSS.

Динамика показателей психоэмоционального статуса детей с ВСД групп «Комплексное лечение + Ноофен» и «Комплексное лечение» представлена в табл. 2. Как свидетельствуют данные таблицы, проводимое комплексное лечение оказало положительный эффект на показатели психоэмоционального статуса детей с ВСД обеих групп, более выраженный у пациентов, получавших Ноофен. Так, уменьшение уровня тревожности по сравнению с исходными данными достоверно документировано в группе «Комплексное лечение + Ноофен» ( $56,8 \pm 8,1\%$  и  $13,5 \pm 5,6\%$  больных соответственно,  $p < 0,001$ ), чем у детей, получивших комплексное лечение ( $51,4 \pm 8,4\%$  и  $31,4 \pm 7,8\%$  пациентов соответственно). Обращало внимание, что у большего числа больных, получивших в составе ком-

плексного лечения препарат «Ноофен», по сравнению с группой «Комплексное лечение» зарегистрировано улучшение сна ( $64,7 \pm 11,6\%$  и  $53,3 \pm 12,9\%$  пациентов соответственно), уменьшение уровня депрессии ( $75,0 \pm 15,3\%$  и  $71,4 \pm 17,1\%$  больных соответственно), конфликтности ( $71,4 \pm 9,9\%$  и  $61,1 \pm 11,5\%$  пациентов соответственно), стрессового состояния ( $60,7 \pm 9,2\%$  и  $30,8 \pm 9,1\%$  детей соответственно). Полученные результаты подтверждают умеренный транквилизирующий эффект Ноофена.

После завершения курса лечения у пациентов обеих групп повысилась работоспособность, однако степень положительного эффекта была выше у детей, получивших в составе комплексного лечения ВСД препарат «Ноофен». Так, в обеих группах после проведенного курса лечения достоверно уменьшилось количество детей, имевших низкую работоспособность, при этом более высокая степень достоверности достигнута в группе «Комплексное лечение + Ноофен» ( $56,8 \pm 8,1\%$  и  $13,5 \pm 5,6\%$  больных соответственно,  $p < 0,001$ ), чем в группе комплексного лечения ( $54,3 \pm 8,4\%$  и  $25,7 \pm 7,4\%$  пациентов соответственно,  $p < 0,05$ ). Наряду с указанным в сравнении с исходными данными увеличилось количество детей со средней и высокой работоспособностью, достигая степени достоверности у пациентов, получивших Ноофен ( $21,6 \pm 6,8\%$  и  $43,2 \pm 8,1\%$ ,  $p < 0,05$ ). Полученные данные свидетельствуют об активизирующем действии препарата.

Однако следует отметить появление у 6 ( $16,2 \pm 6,1\%$ ) детей младшего школьного возраста повышенной сонливости на 2–3-и сутки после начала курса Ноофена, в связи с чем его доза была уменьшена вдвое с последующим исчезновением указанных проявлений.

Переносимость препарата у 31 ребенка была оценена врачом как «хорошая», у 6 пациентов — «удовлетворительная». Анализ удовлетворенности детьми и/или родителями результатами лечения свидетельствовал, что 9 (24,3%) чел. были «всецело удовлетворены», 23 (62,2%) чел. — «удовлетворены», 4 (10,8%) чел. дали ответ «относительно нейтрально», 1 (2,7%) чел. — «не удовлетворен».

### Выводы

Таким образом, у  $75,6 \pm 4,9\%$  детей с ВСД выявлены различные патологические изменения психоэмоционального статуса, при этом наиболее частыми были повышенный уровень тревожности ( $52,6 \pm 5,7\%$ ), нарушения сна ( $47,4 \pm 5,7\%$ ), астения ( $43,6 \pm 3,6\%$ ), депрессия ( $20,5 \pm 4,6\%$ ), конфликтность ( $52,6 \pm 5,7\%$ ), интровертированность ( $52,6 \pm 5,7\%$ ). Проведение 21-дневного курса Ноофена в составе комплексного лечения детей с ВСД повысило его эффективность, что подтверждалось более быстрой и выраженной положительной динамикой показателей психоэмоционального статуса, прежде всего степени тревожности ( $56,8 \pm 8,1\%$  и  $13,5 \pm 5,6\%$  больных соответственно,  $p < 0,001$ ), уровня стрессового состояния ( $75,7 \pm 7,1\%$  и  $29,7 \pm 7,5\%$  пациентов соответственно,  $p < 0,001$ ) и конфликтности ( $56,8 \pm 8,1\%$  и  $16,2 \pm 6,1\%$  детей соответственно,  $p < 0,01$ ). Вышеизложенное свидетельствует о целесообразности дополнения комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий детей с ВСД препаратом «Ноофен».

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Белоконов Н. А. Болезни сердца и сосудов у детей. Руководство для врачей : в 2 т. / Н. А. Белоконов, М. Б. Кубергер. — М. : Мед., 1987. — 918 с.
2. Брызгунов И. П. Особенности психологического статуса при психосоматических функциональных заболеваниях у детей и подростков / И. П. Брызгунов, М. В. Абалакина // Рос. педиатр. журн. — 2000. — № 5. — С. 15—16.
3. Бурчинський С. Г. Сучасні підходи до фармакотерапії нейроциркуляторної дистонії / С. Г. Бурчинський // Ліки. — 2005. — № 1—2. — С. 1—4.
4. Vegetativные расстройства: клиника, лечение, диагностика / под ред. проф. А. М. Вейна. — М. : Мед. информ. аг., 2003. — 752 с.
5. Vegetativні дисфункції у дітей: нові погляди на термінологію, патогенез та класифікацію / В. Г. Майданник, В. Д. Чеботарьова, В. Г. Бурлай, Н. М. Кухта // ПАГ. — 2000. — № 1. — С. 10—12.
6. Влияние препарата Карнизль на функциональное состояние вегетативной нервной системы у детей и подростков / А. В. Тяжкая, Е. Н. Джуриная, О. И. Лукасевич [и др.] // Медицина транспорта Украины. — 2012. — № 1. — С. 12—15.
7. Громов Л. А. «Типичные» и «атипичные» транквилизаторы / Л. А. Громов, Е. Т. Дудко // Вісн. фармакол. та фармацевції. — 2003. — № 10. — С. 11—17.
8. Кардіологія дитячого і підліткового віку : [наук.-практ. посіб.] / П. С. Мощич, Ю. В. Марушко, С. О. Бабко [та ін.]; за ред. П. С. Мощича, Ю. В. Марушка. — К. : Вища шк., 2006. — С. 94—103.
9. Коровина Н. А. Вегетативные дистонии у детей : [пособ. для врачей] / Н. А. Коровина, Л. П. Гаврюшова, Т. М. Творогова. — М., 2000. — 62 с.
10. Леженко Г. О. Вегетативні дисфункції у дітей. Патогенез, діагностика і терапевтична тактика / Г. О. Леженко, О. Є. Пашкова // Дитячий лікар. — 2011. — № 4. — С. 20—32.
11. Максименко Ю. Б. Цветовая символика в экспериментально-психологических исследованиях : [учебн. пособ.] / Ю. Б. Максименко. — Донецк : Эра Психологии, 2004. — 72 с.
12. Нагорна Н. В. Немедикаментозна терапія і профілактика вегетосудинної дисфункції у дітей та підлітків: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.10 «Педіатрія» / Н. В. Нагорна. — К., 2001. — 37 с.
13. Седнев В. В. Детский опросник невротоз (ДОН) : [метод. указ.] / В. В. Седнев, З. Г. Збарский, А. К. Бурцев. — Д., 1997. — 8 с.
14. Хайтович М. В. Нейропсихосоматичні співвідношення у дітей з вегетативними дисфункціями / М. В. Хайтович // ПАГ. — 1999. — № 4. — С. 84—85.
15. Щекина Е. Г. Особенности ноотропной терапии / Е. Г. Щекина // Провизор. — 2008. — № 2. — С. 6—9.
16. Tak Y. R. Family stress, perceived social support and coping following the diagnosis of a child's congenital heart disease / Y. R. Tak, M. McCubbin // J. Adv. Nurs. — 2002 — Vol. 39 (2). — P. 190—198.
17. Uzark K. Parenting stress and children with heart disease / K. Uzark, K. Jones // J. Pediatr. Health Care. — 2003. — Vol. 17 (4). — P. 163—168.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ НООФЕНУ В КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАТУСУ У ДІТЕЙ З ВЕГЕТО-СУДИННОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ**

*Н. В. Нагорна, Г. В. Дубова, О. В. Бордюгова, І. Ю. Муравська, В. М. Кислиця, О. О. Бурка, К. В. Муравська*

**Резюме.** У роботі проведена оцінка показників психоемоційного статусу 115 дітей (63 дівчинки і 52 хлопчика) 7–18 років з вегето-судинною дисфункцією (78 чол.) і здорових однолітків (37 чол.). У 75,6±4,9% дітей з ВСД виявлено різні патологічні зміни психоемоційного статусу, при цьому найбільш частими були підвищений рівень тривожності, порушення сну, астенія, депресія, конфліктність, інтровертованість. Проведення 21-денного курсу Ноофену у складі комплексного лікування дітей з ВСД підвищило його ефективність, що підтверджувалося швидкою і виразнішою позитивною динамікою показників психоемоційного статусу, насамперед ступеня тривожності (56,8±8,1% та 13,5±5,6% хворих відповідно, p<0,001), рівня стресового стану (75,7±7,1% і 29,7±7,5% пацієнтів відповідно, p<0,001) та конфліктності (56,8±8,1% і 16,2±6,1% дітей відповідно, p<0,01). Вищевикладене свідчить про доцільність доповнення комплексу лікувально-реабілітаційних заходів дітей з ВСД препаратом «Ноофен».

**Ключові слова:** діти, вегето-судинна дисфункція, психоемоційний статус, Ноофен.

**THE EFFICIENCY OF NOOFEN IN CORRECTION OF PSYCHOEMOTIONAL STATUS OF CHILDREN WITH VEGETATIVE-VASCULAR DYSFUNCTION**

*N.V. Nagorna, G.V. Dubova, Ye.V. Borydyugova, I.Yu. Muravskaya, V.N. Kislytsia, A.A. Burka, K.V. Muravskaya*

**Summary.** In the work the indicators of psychoemotional status of 115 children (63 girls and 52 boys) from 7 to 16 years with vascular dysfunction (78 pers.) and healthy children (37 pers.) are submitted. In 75,6±4,9% of children with vascular dysfunction the various pathological changes of psychoemotional status are revealed, the elevation of the levels of anxiety, sleep disorders, fatigue, depression, conflict, introversion are the most frequent. The 21-day course of Noofen in the complex of treatment of children with vascular dysfunction increases its efficiency, which was confirmed by a rapid and marked improvement of indicators of psychoemotional status, above all, the degree of anxiety (56,8±8,1% and 13,5±5,6% of patients respectively, p<0,001), the level of stress state (75,7±7,1% and 29,7±7,5% of children respectively, p<0,001) and confliction (56,8±8,1% and 16,2±6,1% of patients respectively, p<0,01). It shows the usefulness of complement the complex of treatment and rehabilitation of children with vascular dysfunction of Noofen.

**Key words:** children, vegetative-vascular dysfunction, psychoemotional status, Noofen.



# МЕТА-АНАЛИЗ ДАННЫХ ПЕРЕНОСИМОСТИ ПИТЬЕВОЙ ФОРМЫ ГЛЮКОНАТА ЖЕЛЕЗА (II), МЕДИ И МАРГАНЦА (ПРЕПАРАТ ТОТЕМА) ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ\*

**Н.И. Стуклов**

Кафедра госпитальной терапии РУДН, руководитель курса гематологии и клинической базы кафедры

*Эффективность препаратов, содержащих двухвалентное железо, доказана в многочисленных исследованиях и не вызывает сомнения. Препарат Тотема (производство французской компании Laboratoire Innotech International), кроме органической соли двухвалентного железа, также содержит медь и марганец в форме глюконата. Такой уникальный состав позволяет быстро восстанавливать концентрацию гемоглобина и депо железа и при этом обладает хорошей переносимостью. Медь и марганец входят в активные центры белков, обеспечивающих зависимое всасывание железа в кишечнике, быструю утилизацию поступившего в кровь железа тканями, синтезе гемоглобина, регулируют поступление железа в митохондрии, обеспечивают антиоксидантную защиту. В литературе встречаются данные по сравнению переносимости глюконата железа, но, к сожалению, отсутствуют аналогичные исследования мультиэлементного препарата Тотема. Данные же отдельных работ из-за небольшой выборки дают разрозненные результаты. Целью данного исследования было объективно оценить переносимость Тотема, чтобы сравнить полученный результат с существующими мета-анализами по безопасности применения других препаратов железа. Для изучения было отобрано 30 исследований (1077 пациентов), содержащих информацию по переносимости препарата Тотема. Общее число нежелательных реакций на приём препарата составило 10,4%. В основном побочные явления были представлены лёгкими, непродолжительными диспепсическими реакциями (8,5%), не требующими отмены препарата. Только 1,1% пациентов были вынуждены отказаться от дальнейшего приёма Тотема. Сравнение результатов показало, что Тотема обладает лучшей переносимостью, чем сульфат железа II (34,1 и 20%,  $p < 0,005$ ), и сравнимой переносимостью по отношению к препаратам трёхвалентного железа (полимальтозный комплекс гидроксида железа III (14,9%;  $0,1 < p < 0,25$ ), протеин сукциниллат железа III (9,4%;  $0,75 < p < 0,9$ )).*

**Ключевые слова:** Тотема, мета-анализ, железа глюконат, железа сульфат, полимальтозный комплекс гидроксида железа, протеинсукциниллат железа, дефицит железа, глюконат меди, глюконат марганца, лечение анемии.

Принципы лечения железодефицитной анемии (ЖДА) сформулированы Л.И. Идельсоном ещё в 1981 г. и остаются актуальными в настоящее время:

- возместить дефицит железа только с помощью диетотерапии без препаратов железа невозможно;
- терапия ЖДА должна проводиться преимущественно пероральными препаратами железа;
- терапия не должна прекращаться после нормализации уровня гемоглобина;
- гемотрансфузии при ЖДА должны проводиться только по жизненным показаниям.

Все препараты железа (ПЖ) делятся на пероральные и парентеральные средства. Применение первых противопоказано при острой патологии ЖКТ, а при ряде заболеваний тонкого кишечника их переносимость существенно снижается. Вторые показаны только при наличии доказанного абсолютного железодефицита и невозможности применения пероральных средств. Существенным недостатком использования парентеральных препаратов является необходимость применения строго расчетного количества препарата, а следовательно, они могут назначаться врачом только в условиях стационара, и их назначение ограничено наличием большого количества тяжёлых побочных явлений.

Что же касается выбора пероральных ПЖ, то их принципиально можно разделить на препараты двухвалентного и трёхвалентного железа, так как именно это в первую очередь определяет эффективность и безопасность лечения, из-за различий в механизме всасывания. Железо пищи представлено либо в составе гема (мясные продукты), либо в виде трёхвалентного железа, так как двухвалентное железо легко окисляется на воздухе. Доказано, что в кишечнике железо всасывается в двухвалентном состоянии. Для этого трёхва-

лентное железо пищи с помощью медь-зависимой ферроредуктазы на апикальной мембране энтероцитов или под действием витамина С восстанавливается до двухвалентного и через марганец-зависимые белки-транспортеры двухвалентных металлов (DMT1-белки) поступает в энтероцит. Затем через белок ферропортин на базальной мембране поступает в кровь, где с помощью медь-зависимых феррооксидаз (гефестин на базальной мембране связан с ферропортином, церулоплазмин — в плазме) окисляется до трёхвалентного состояния, чтобы связаться с транспортным белком — трансферрином [1]. Только очень незначительная часть железа, образуя комплекс с муцином, может поступить в энтероциты путем пиноцитоза. Степень абсорбции двухвалентных солей железа в несколько раз выше, чем трёхвалентных [2–4], так как они пассивно диффундируют через каналы DMT1-белков и ферропортин. Поэтому препараты, содержащие в составе двухвалентное железо, оказывают быстрый эффект и нормализуют уровень гемоглобина в среднем через период времени от двух недель до двух месяцев, а нормализация депо железа происходит уже через 3–4 месяца от начала лечения — в зависимости от степени тяжести анемии и дозировки препарата. Тогда как препараты, содержащие железо в трёхвалентном состоянии, требуют более длительного применения, а в случае дефицита меди в организме будут неэффективны вовсе. Нормализация гемоглобина при лечении препаратом трёхвалентного железа наступит только спустя 2–4 месяца, а нормализация показателей депо железа — через 5–7 месяцев от начала терапии. Степень абсорбции отражается и на частоте побочных эффектов. Уменьшить побочные действия пероральных таблетированных препаратов железа на желудочно-кишечный тракт можно, принимая железо с едой, но за счет уменьшения всасывания железа. Для таких

\*Опубликовано в журнале: «Земский Врач» № 4 (15) — 2012 / <http://medi.ru/doc/a240517.htm>

пациентов лучше использовать формы с замедленным высвобождением [2], также с потерей эффективности, поскольку часть препарата будет высвобождаться в нижних отделах кишечника, где железо практически не всасывается. Несмотря на рекомендации ВОЗ по применению для лечения ЖДА препаратов двухвалентного железа как более эффективных, препараты с низкой биодоступностью на основе трёхвалентного железа [2–4] активно применяются благодаря их лучшей переносимости [5,6].

Частота нежелательных явлений зависит не только от уровня абсорбции, но и от характеристик самой соли [1]. Так, органические соли (глюконат, fumarat) обладают лучшей переносимостью, чем неорганические (сульфат) [1,7,8]. Форма выпуска препарата тоже играет важную роль в переносимости. Жидкие формы, несмотря на более высокую всасываемость, благодаря равномерному распределению по слизистой создают меньшие локальные концентрации железа, поэтому лучше переносятся, чем таблетированные формы.

Переносимость и эффективность препаратов также зависит от используемой дозировки. Чем выше доза, тем выше эффект и хуже переносимость. Так, наиболее эффективным считается применение средств, содержащих 100 мг железа в таблетке или капсуле, что позволяет наиболее быстро получить прирост концентрации гемоглобина. С другой стороны, такое количество железа вызывает большую частоту побочных эффектов в виде диспептических реакций, которые и являются основным лимитирующим фактором при лечении ЖДА.

Наиболее частыми нежелательными явлениями при приёме железосодержащих препаратов являются диспепсии (запоры, тошнота, рвота, диарея, боль в животе). Механизм возникновения запора связан с тем, что железо связывает в кишечнике сероводород, являющийся физиологическим стимулятором перистальтики. Кроме того, при взаимодействии сульфата железа с сероводородом образуется нерастворимый сульфид железа, оседающий на слизистой оболочке кишечника и препятствующий её раздражению, способствующему перистальтике [40]. Это может стать серьёзным препятствием при лечении анемии у беременных, поскольку они и без того часто страдают запорами, особенно в III триместре. Потемнение эмали зубов также связывают с взаимодействием (особенно при длительном приёме) железа с сероводородом, который может содержаться в полости рта (при кариесе зубов и др.). Поэтому после приёма препаратов железа следует тщательно полоскать рот, а жидкие препараты принимать через трубочку. Что касается тошноты и рвоты, то, как правило, эти явления наиболее выражены в первые дни лечения препаратами и после адаптации организма к поступлению большого количества железа могут уменьшиться или исчезнуть вовсе.

Отдельно необходимо рассмотреть механизмы повреждающего действия железа на слизистую ЖКТ и другие ткани. Известно, что ионы  $Fe^{2+}$  способны активировать реакции образования свободных радикалов в биологических системах. Эти процессы присутствуют в норме и играют важную роль в ряде жизненно важных процессов, например в механизме иммунной защиты. Так, реакция образования свободных радикалов при участии железа и перекиси водорода используется фагоцитирующими клетками (макрофаги, нейтрофилы, моноциты) для повреждения чужеродных клеток. В нормальных условиях свободнорадикальные процессы нейтрализуются системой антиоксидантов, наиболее важными составляющими которой являются Cu-Zn-супероксиддисмутаза, Mn-супероксиддисмутаза (в митохондриях), каталаза, глутатион-пероксидаза, глута-

тион, токоферолы и б-каротин. Существует три типа свободно-радикальных реакций с участием железа:

1) при взаимодействии двухвалентного иона железа с перекисью водорода (присутствует во всех клетках и средах, особенно в очагах воспаления);

2) взаимодействию  $Fe^{2+}$  с кислородом (в норме один эритроцит производит в среднем 107 супероксидных анионов в день);

3) контакте с органическими гидроперекисями (гидроксидами), в частности с гидроксидами липидов мембран с образованием гидроксида и липоксид-радикала [41].

Интересным фактом, обнаруженным в последнее время, является то, что хотя процесс активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) запускается ионами  $Fe^{2+}$ , присутствие ионов  $Fe^{3+}$  ускоряет реакции ПОЛ, причём максимальная скорость реакции наблюдалась при соотношении  $Fe^{2+}/Fe^{3+} = 1$  [41]. При снижении антиоксидантной защиты происходит сдвиг в сторону избыточного накопления свободных радикалов и их повреждающее действие на клетки. Так, при дефиците железа происходит снижение активности гем-содержащего фермента каталазы, а при снижении гемоглобина также страдает обеспечение тканей кислородом. В условиях гипоксии все элементы электрон-транспортной цепи находятся в восстановленном состоянии из-за отсутствия терминального акцептора электронов — кислорода. В этих условиях активируется восстановление  $Fe^{3+}$  и активизация ПОЛ [41].

Что же происходит при лечении анемии только железосодержащими препаратами? При поступлении большого количества железа из препаратов снижается синтез антиоксидантного фермента Mn-супероксиддисмутазы, так как железо конкурирует с марганцем за участок связывания на уровне транскрипции этого фермента [42]. Учитывая, что на фоне предшествующего дефицита железа уже снижена активность каталазы, а на фоне гипоксии повышено ПОЛ, то дополнительное снижение антиоксидантной защиты приводит к активному повреждению тканей, контактирующих с ионами железа, а это в первую очередь слизистые ЖКТ, печень и молодые эритроциты (рис. 1).

С учётом имеющихся данных большой интерес представляет мультиэлементный препарат Тотема, способный не только восполнить недостающее при анемии железо, но и усилить антиоксидантную защиту. В состав Тотема входит более доступное для организма двухвалентное железо в дозе 50 мг, а также медь (0,7 мг) и марганец (1,33 мг) в форме глюконата. Высокий лечебный эффект Тотема связан с несколькими особенностями препарата — это жидкая форма, улучшающая распределение препарата по сли-

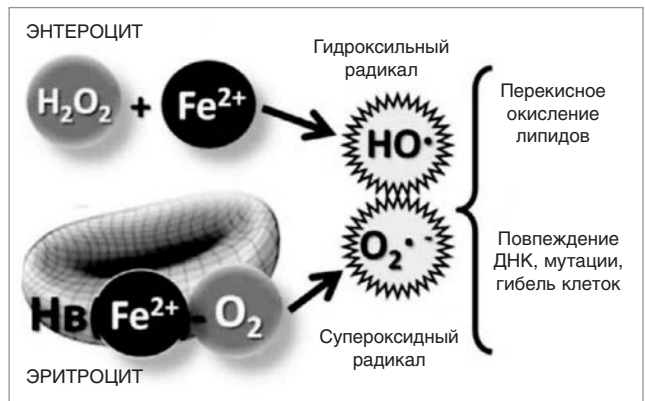


Рис. 1. Проблемы, возникающие при лечении ЖДА препаратами, содержащими только железо

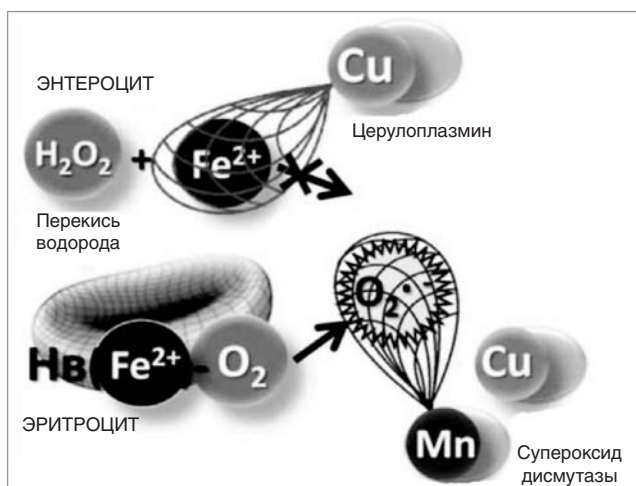


Рис. 2. Роль меди и марганца в антиоксидантной защите

зистой кишечника, и наличие металлов меди и марганца, которые играют важную роль в метаболизме железа и входят в активные центры супероксиддисмутаз. Наличие меди и марганца в препарате Тотема не только увеличивает биодоступность железа, что позволяет снизить эффективную профилактическую дозу до 50 мг, а лечебную дозу — до 100–200 мг (соответственно 100 мг и 100–300 мг для других железосодержащих препаратов), но также нормализует усвоение железа тканями (церулоплазмин, гепестин) и блокирует образование свободных радикалов как за счёт быстрой элиминации двухвалентных ионов железа с помощью церулоплазмينا (медь-зависимая феррооксидаза), так и за счёт активации антиоксидантной защиты (в составе супероксиддисмутаза) (рис. 2). Всё это позволяет рассчитывать на снижение побочных проявлений при использовании препарата Тотема, исследованию переносимости которого и посвящена данная работа.

**Целью** настоящего мета-анализа является получение объективных количественных данных по безопасности применения комплексного препарата Тотема у пациентов с железodefицитными состояниями и сравнение полученных данных с результатами существующих мета-анализов других препаратов железа.

### Методы

В исследовании использован метод ретроспективного мета-анализа. По определению мета-анализ — это «количественный систематический обзор литературы... или... количественный синтез первичных данных в целях получения суммарных статистических показателей» [39]. Число пациентов с нежелательными явлениями, полученными в результате лечения изучаемым препаратом, является дискретной случайной величиной. Частота (или статистическая вероятность) данного события при небольшом количестве пациентов в одном исследовании носит в значительной мере случайный характер и может заметно изменяться от одного исследования к другому. Однако при увеличении числа участников частота такого события всё более теряет свой случайный характер, приближаясь к незначительными колебаниями к некоторой средней постоянной величине. В данном мета-анализе были оценены результаты 30 исследований с суммарным количеством пациентов, принимавших препарат Тотема, 1077 человек. Полученная средняя частота нежелательных явлений была сравнена с такими же величинами, полученными в мета-анализе пяти сравнительных исследований полимальтозного комплекса гидроксида железа

III (289 пациентов) и сульфата железа II (208 пациентов) [5], и в мета-анализе трёх сравнительных исследований протеинсукцинилата железа III (890 пациентов) и сульфата железа II (873 пациента) [6]. Для определения достоверности различий между частотами использовали критерий х-квадрат с К-1 степенью свободы. При  $p < 0,05$  различия считались достоверными, при  $p > 0,1$  — недостоверными.

### Поиск данных, относящихся к теме мета-анализа, и критерии отбора

Для уменьшения возможной систематической ошибки, связанной с преимущественным опубликованием положительных результатов исследований (хорошая переносимость, высокая эффективность и т. д.), кроме найденных в открытых информационных базах опубликованных данных, в анализ были включены предоставленные фирмой-производителем неопубликованные исследования. Первоначально вся информация тщательно просматривалась. В результате были отобраны только те исследования, которые содержали данные с анализом безопасности препарата Тотема. В случае двойной публикации одного и того же исследования оставляли ту публикацию, которая содержала более полную информацию о побочных явлениях. Далее отобранные данные были сведены в единую таблицу, содержащую библиографические данные, тип выборки, возраст и число пациентов, используемые дозировки, длительность приёма препарата и описание нежелательных явлений. Только те исследования, в которых содержались точные количественные данные, были сохранены для дальнейшего анализа (табл. 1). В итоге получилась выборка из 30 проспективных исследований (16 опубликованных и 14 неопубликованных) [9–38]. Все исследования были открыты. Для проверки степени надёжности выводов мета-анализа проводился анализ чувствительности с последовательным исключением наиболее крупных исследований и исследований с наиболее отклоняющейся частотой побочных явлений от среднего значения.

Для оценки переносимости рассматривались все случаи прекращения лечения (из-за побочных реакций и отказы без объяснения причины), диспепсии (диарея, запор, изжога, тошнота, рвота), аллергические реакции, случаи окрашивания зубов и другие побочные явления. Дополнительно была оценена органолептическая характеристика препарата, так как Тотема выпускается только в жидкой форме, а для данной формы выпуска вкус лекарства может оказывать значительное влияние на приверженность пациентов к назначенному лечению. Анализировалась переносимость препарата в исследуемой популяции в целом и отдельно по группам (взрослые, дети, беременные). Результаты были суммированы в таблицах и проанализированы при помощи статистики. Для статистической обработки результатов использовали программу Microsoft Office Excell 2007.

### Результаты

При анализе представленных данных 30 открытых проспективных исследований ( $n=1077$ ) выявлено, что частота нежелательных реакций на приём препарата в среднем составила 10,4% (112 пациентов). При анализе чувствительности полученных данных к последовательному исключению наиболее крупных исследований и исследований с наиболее отклоняющейся частотой побочных явлений от среднего значения, это достоверно не влияло на конечный результат, что говорит о надёжности итоговых выводов. Побочные явления в основном были представлены лёгкими, непродолжительными диспепсическими реакциями (8,5%), не требующими отмены препарата. Реже встречались аллер-



гические реакции в виде необильной сыпи — 0,7% и потемнение эмали зубов — 1,0%. Только 1,1% пациентов были вынуждены отказаться от дальнейшего приёма Тотема. В ряде исследований не был указан характер диспепсий, поэтому частота запоров анализировалась на основании 24 исследований (n = 841) [9,10,12–16, 19,21–25,27,28,30–38] и составила 0,83%. Сравнение данных безопасности применения препарата Тотема с данными мета-анализов других железосодержащих препаратов [5,6] показало, что Тотема обладает лучшей переносимостью, чем сульфат железа II (34,1 и 20%; p<0,005), и сравнимой переносимостью по отношению к препаратам трёхвалентного железа (полимальтозный комплекс гидроксида железа III (14,9%; 0,1<p<0,25), протеин сукцинилата железа III (9,4%; 0,75<p<0,9). Данные по частоте запоров присутствовали только в мета-анализе сравнительных исследований полимальтозного комплекса

гидроксида железа III (8,7%) с сульфатом железа II (15,9%) [5]. Частота запоров при применении Тотема достоверно отличалась и составила всего 0,83% (p<0,005).

Отдельно проанализирована безопасность применения Тотема в группе детей (n = 690), взрослых (n = 387) и подгруппе беременных (n = 166) (табл. 2). Полученное различие частоты побочных эффектов у детей (9,28 %) и взрослых (12,4 %) статистически недостоверно (0,25 < p < 0,5). При этом выраженные побочные эффекты, которые не позволили завершить лечение, наблюдались только у 3 из 690 детей и подростков (0,43 %) и 9 из 387 взрослых (2,26 %), 0,1 < p < 0,25. Достоверное различие в частоте побочных эффектов отмечено у беременных женщин, у которых в два раза реже (6,63 %, p < 0,005) выявлены явления диспепсии, чем у остальных пациентов в группе взрослых (13,12%) [13,17,24,33,38].

Таблица 1

Обзор исследований, отобранных для анализа переносимости Тотема

| Первый автор/<br>Год публикации<br>/ссылка | Выборка<br>исследования                                                                                                   | Возраст                                                    | N<br>(Тотема) | Доза<br>и длительность<br>приёма                                                                                                                                                                              | Побочные<br>эффекты                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Сёмочкин С.В.,<br>2012 [9]                 | Женщины с ЖДА (гинекологические кровопотери — 18, патология ЖКТ — 5, рак толстого кишечника — 1, без явной причины — 19)  | 20–84 года                                                 | 44            | 100 мг Fe<br>(2 амп. в сутки),<br>3 месяца                                                                                                                                                                    | Диарея — 1 (2%), запор — 1 (2%), тошнота, рвота — 2 (4,5%), аллергические р-ции — 1 (2%), потемнение эмали зубов — 4 (9%), отказов от продолжения лечения 2 из 56 (3,6%), неприятный вкус при длительном применении — 5 (11%) |
| Зароченцева Н.В.,<br>2010 [10]             | Женщины с ЖДА перед операцией по поводу миомы, аденомиоза и их сочетания                                                  | 26–53 года                                                 | 25            | 100 мг Fe<br>(2 амп. в сутки),<br>14 дней                                                                                                                                                                     | Изжога и чувство тяжести — 1 (4%). Данные явления не требовали специального лечения                                                                                                                                           |
| Квезерели-<br>Коладзе А.Н.,<br>2010 [11]   | Дети с ЖДА (недоношенность, алиментарные причины, аллергический диатез)                                                   | 1 месяц — 1 год<br>(21), старше 1<br>года — 3 года<br>(21) | 42            | 5–6 мг/кг/сут, после<br>нормализации Нв<br>переходили на<br>2–3 мг/кг/сут,<br>3 месяца                                                                                                                        | Диспепсии — 1 (2%), незначительная аллергическая сыпь — 1 (2%). Переносимость оценивалась как хорошая у 47%, удовлетворительная — 48%, неудовлетворительная — 5%                                                              |
| Нагорная Н.В.,<br>2010 [12]                | Подростки с дисэлементозом                                                                                                | 14–17 лет                                                  | 20            | В возрастной дозе,<br>1 месяц                                                                                                                                                                                 | Побочных эффектов не отмечено. Дети дали органолептическую оценку Тотема: 11 (55%) — очень хорошо, 7 (35%) — хорошо, 2 (10%) — удовлетворительно                                                                              |
| Фёдорова Ю.В.,<br>2008 [13]                | Беременные с ЖДА (1 группа (31) — Тотема + Флебодиа, 2 группа (21) — Тотема; сопутствующие заболевания ЖКТ у 4 пациенток) | 19–38 лет                                                  | 52            | 100 мг Fe<br>(2 амп. в сутки),<br>3 месяца                                                                                                                                                                    | Изжога, тошнота, диарея у 3 (6%) пациенток 1 группы (Тотема + Флебодиа) — этих пациенток перевели на парентеральные ПЖ                                                                                                        |
| Тарасова ИХ,<br>2006 [14]                  | Дети с ЖДА (в том числе на гемодиализе — 9)                                                                               | 4 месяца — 16<br>лет                                       | 57            | 5 мг/кг/сут в 2 приёма,<br>детям на гемодиализе<br>100 мг в сутки,<br>1–3 месяца                                                                                                                              | Непродолжительная тошнота — 3 (5%), задержка стула — 1 (2%)                                                                                                                                                                   |
| Нагорная Н.В.,<br>2005 [15]                | Дети с вегето-сосудистой дисфункцией по гипотензивному типу                                                               | 7–14 лет                                                   | 30            | 50 мг Fe<br>(1 амп. в сутки),<br>21 день                                                                                                                                                                      | Дети принимали лекарство с удовольствием. Побочных эффектов во время приёма препарата не зарегистрировано                                                                                                                     |
| Мтварелидзе З.Г.,<br>2005 [16]             | Дети с ЖДА и дефицитом меди (25 % были рефрактерны к монокомпонентным препаратам железа)                                  | 4 месяца — 3<br>года                                       | 42            | 5 мг/кг/сут в 3–4 приёма<br>(первые 2–3 дня<br>1 раз в сутки).<br>После нормализации Нв<br>переходили на дозу 2<br>мг/кг/сут,<br>3 месяца                                                                     | Незначительная аллергическая реакция — 2 (5%)                                                                                                                                                                                 |
| Ковригина Е.С.,<br>2005 [17]               | Беременные (срок гестации 23–36 нед.)                                                                                     |                                                            | 35            | 100 мг Fe (2 амп. в<br>сутки), 3 месяца                                                                                                                                                                       | Преходящие диспепсические расстройства — 3 (8,5%), кратковременный металлический привкус — 4 (11%)                                                                                                                            |
| Ожегов А.М.,<br>2003 [18]                  | Дети с ЖДА (недоношенность, алиментарные причины, интестинальный синдром (30 %), острая кишечная инфекция (10 %) и др.)   | 1–3 года                                                   | 30            | 5 мг/кг/сут в 2–3 приёма,<br>2 месяца                                                                                                                                                                         | Диспепсии лёгкой степени — 6 (20%), из них одна мама отказалась от применения препарата, не объясняя причину отказа                                                                                                           |
| Ковригина Е.С.,<br>2002 [19]               | Дети и взрослые с ЖДА и ЛДЖ                                                                                               | 6 месяцев — 37<br>лет                                      | 51            | 5 мг/кг/сут в 2 приёма                                                                                                                                                                                        | Непродолжительная тошнота — 7 (12%), рвота — 1 (2%)                                                                                                                                                                           |
| АнмутС.Я.,<br>2001 [20]                    | Дети с ЖДА (алиментарного генеза и в результате продолжительных менструаций у девочек-подростков)                         | 6 месяцев — 16<br>лет                                      | 98            | В первые 2–3 дня разовая дозировка, затем (3–5 дней) постепенно увеличивали до лечебной 5–6 мг/кг/сут и 150 мг/сут для подростков до нормализации уровня Нв, далее в поддерживающей дозировке, всего 3 месяца | Диспепсии, связанные с нарушением приёма препарата (до еды), — 2 (2%), поскольку при изменении его (в перерыве между приёмом пищи) диспепсические явления быстро ликвидировались; необильная сыпь 1 (1%)                      |

|                              |                                                                                                                                       |                                                                  |     |                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Бугланов А.А., 2001 [21]     | Дети с ЖДА (с алиментарной средней и среднетяжелой анемией — 46, постгеморрагической — 26, недоношенностью — 7, тяжелой анемией — 21) | Менее 1 года — старше 5 лет                                      | 100 | 5–10 мг/кг/суту детей до года, 50 мг/сут у детей 1–5 лет, 100 мг/сут — старше 5 лет                                  | Непереносимость — 1 (1%), аллергическая сыпь — 1 (1%)                                                                                                                                                                              |
| Оразымбетова Д.А., 2001 [22] | Взрослые с ЖДА лёгкой степени и нейродермитом — 10, склеродермией — 2, псориазом — 5, хронич. экземой — 3                             | 19–60 лет                                                        | 20  | 1 ампула (50 мг Fe) в сутки в 2–3 приёма, 20 дней                                                                    | В начале приёма изжога и подташнивание — 2 (10%), которые прошли через три дня без отмены препарата                                                                                                                                |
| Корчмару И.Ф., 2000 [23]     | Взрослые и подростки                                                                                                                  | 16–51 год                                                        | 30  | 100 мг Fe (2 амп. в сутки) за 30–40 мин. до еды, 2–3 месяца                                                          | Тошнота, рвота, боль в животе — 4 (13%), из них отказались от приёма — 1, 2 женщины ранее не переносили ни один из других препаратов железа, а Тотема не вызвал у них никаких побочных явлений                                     |
| Туманова Л.Е., 1999 [24]     | Беременные с ЖДА (I триместр — 1, II триместр — 12, III триместр — 11 женщин)                                                         | До 20 лет — 1, 21–24 года — 12, 25–30 лет — 4, старше 30 лет 3 4 | 24  |                                                                                                                      | Побочных явлений не наблюдалось                                                                                                                                                                                                    |
| Румянцев А.Г., 2006 [25]     | Дети с ЛДЖ (27) и ЖДА I и II степени тяжести                                                                                          | 3 месяца — 3 года                                                | 92  | При ЛДЖ 2,5 мг/кг/сут в течение 2 месяцев, при ЖДА 5 мг/кг/сут в течение 3 месяцев                                   | Тошнота — 6 (6,5%), рвота — 2 (2%), запоры — 5 (5%), потемнение эмали зубов — 4 (4%). Органолептические свойства оценивались у детей старше 2 лет (37): хороший вкус — 35 (94,6%), неприятный вкус — 2 (5,4%)                      |
| Будко Т.С. [26]              | Дети грудного возраста                                                                                                                | 2 месяца — 1 год                                                 | 18  | 5–10 мг/кг, 12,4 дня                                                                                                 | Диспепсии — 6 (33%), сыпь — 1 (5,5%)                                                                                                                                                                                               |
| Софронова М.А., 2000 [28]    | Дети                                                                                                                                  | 1–7 лет                                                          | 25  | Курс 20 ампул                                                                                                        | Однократная рвота — 3 (12%)                                                                                                                                                                                                        |
| Романюк Ф.П., 2000 [27]      | Дети и подростки                                                                                                                      | 8 месяцев — 13 лет                                               | 25  | 50–100 мг для детей до 10 лет, 100–150 мг после 10 лет, натощак; до 3 месяцев                                        | У детей с мальабсорбцией (2) и гастродуоденитом (1) приём Тотема усиливал диарею — 2 (8%) и сопровождался болевым синдромом — 1 (4%) и тошнотой — 1 (4%). Транзиторные диспепсические явления — 2 (8%)                             |
| Колчина Л.Е. [29]            | Дети                                                                                                                                  | от 1 года и старше                                               | 13  | Лечебный курс без перехода на профилактический, 4–6 недель                                                           | Кишечная дисфункция — 1 (8%)                                                                                                                                                                                                       |
| Пшеничная К.И., 2000 [30]    | Дети и подростки                                                                                                                      | 4 месяца–15 лет                                                  | 17  | 1/2 ампулы в сутки детям до 1 года, 50 мг (1 ампула) в возрасте 1–4 года и 100 мг в сутки — старше 5 лет, 3–4 месяца | У 1 (6%) ребёнка в возрасте 4 месяцев возникла сыпь, и препарат пришлось отменить, неприятный вкус — 1 (6%)                                                                                                                        |
| Снисаренко Е.А., 2002 [31]   | Девушки-подростки с ювенильными маточными кровотечениями                                                                              | 11–20 лет                                                        | 15  | 100 мг Fe (2 амп. в сутки), 10 дней                                                                                  | Тошнота и небольшие боли в животе — 1 (7%)                                                                                                                                                                                         |
| Джусубалиева Т.М., 1999 [32] | Девушки-подростки с ювенильными маточными кровотечениями                                                                              | 13–17 лет                                                        | 15  | 10 мг/кг/сут в 2 приёма, 20 дней                                                                                     | Побочных явлений не наблюдалось                                                                                                                                                                                                    |
| Оганян Л.Ф., 2002 [33]       | Беременные (срок гестации 20–30 недель)                                                                                               |                                                                  | 24  | 100 мг Fe (2 амп. в сутки), 3 месяца                                                                                 | Тошнота и рвота — 3 (12,5%)                                                                                                                                                                                                        |
| Коновалов В.И. [34]          | Женщины с эндометриозом (у 72 % имела патология желудочно-печёночно-кишечного комплекса)                                              | 32,9 ± 7,62                                                      | 36  | 100 мг Fe (2 амп. в сутки), 3 месяца                                                                                 | Лёгкая тошнота, которая исчезла на 2 неделе лечения, — 6 (16,7%). Все женщины отметили вкусовые качества препарата и переносимость как достаточно хорошие и выразили желание применять его и в дальнейшем в профилактических целях |
| Раимжанов А.Р. [35]          | Взрослые (10) и подростки (2) с ЖДА (постгеморрагическая)                                                                             | 15–50 лет                                                        | 12  | 100 мг Fe (2 амп. в сутки), 30 дней                                                                                  | Тошнота и позывы к рвоте в первые дни — 4 (33%), потемнение эмали зубов и привкус железа во рту — 3 (25%)                                                                                                                          |
| Шатохин Ю.В. [36]            | Взрослые с ЖДА (язвенная болезнь — 3, гастрит — 4, опухоль ЖКТ — 3)                                                                   | 19–62 года                                                       | 19  | 3 недели                                                                                                             | Отрыжка, изжога и неприятный вкус у 3 (16%) пациентов с язвенной болезнью желудка, которые в результате отказались от приёма препарата. Все остальные пациенты отмечали приятные вкусовые качества препарата                       |
| Черковец О.Н. [37]           | Взрослые с ЖДА (гиперполименорея — 16, язвенная болезнь — 2, энтеропатии — 5, у остальных гастрит, цирроз, дивертикулёз, геморрой)    | Взрослые                                                         | 35  | 150–200 мг/сут, до 8 недель                                                                                          | Тошнота, диарея — 5 (14%)                                                                                                                                                                                                          |
| Линева О.И., 2000 [38]       | Беременные                                                                                                                            |                                                                  | 31  | 50 мг/сут, 20 дней                                                                                                   | Незначительная тошнота и изжога у беременных с гастродуоденитом в анамнезе — 2 (6,5%)                                                                                                                                              |

Препарат Тотема выпускается в жидкой форме (питьевой раствор в ампулах). Для жидких форм очень важны вкусовые качества лекарства, так как это может существенно сказаться на приверженности пациентов к лечению, учитывая необходимость длительного (три и более месяцев) приёма. Поэтому дополнительно было проведено исследование органолептических свойств Тотема. При опросе 131 взрослого больного [9,12,34–36] неприятный вкус выявлен только у 11 (8,4%) больных, причём при сравнении с аналогичным исследованием у

35 беременных [17] не получено статистических отличий, только 4 (11,4%) отметили неприятный вкус препарата. Наибольшую трудность представляет лечение ЖДА у детей, поскольку именно эта группа пациентов наиболее требовательна к органолептическим свойствам лекарственных средств. Проанализировав ряд исследований [12,15,25] выявлено только три ребёнка и подростка с задокументированным отрицательным отзывом на вкусовые качества препарата Тотема, что составило 2,4% из 104 пациентов.

**Обсуждение**

В представленных в настоящей работе исследованиях препарат Тотема применялся в разных возрастных группах пациентов, с различной этиологией анемии и разными сопутствующими заболеваниями, в том числе были представлены гинекологические больные и беременные женщины. У всех этих пациентов был установлен диагноз ЖДА, проведено лечение и оценка, которая показала высокую эффективность использования препарата. Частота побочных явлений отличалась в разных исследованиях.

Это зависело от исходного состояния пациентов, сопутствующей патологии (заболевания ЖКТ, хроническая почечная недостаточность, опухолевые процессы, системные воспалительные заболевания) и от соблюдения рекомендованных правил приёма препарата. Анализ по группам не дал достоверного различия переносимости в зависимости от возраста (дети и взрослые), но показал достоверно лучшую переносимость в группе беременных. Однако эта группа была самой малочисленной (n=166), поэтому требуются дополнительные исследования, чтобы подтвердить или опровергнуть данную тенденцию.

Полученные нами результаты также показали более высокую безопасность применения препарата Тотема (в 2–3 раза) в сравнении с препаратами двухвалентного сульфата железа, и такую же переносимость в сравнении с препаратами трёхвалентного железа. Что касается характера побочных эффектов, то мультиэлементный препарат Тотема практически в 10 раз реже вызывает запоры, чем полимальтозный комплекс железа, и в 19 раз реже, чем сульфаты. Это может быть очень важным фактором при выборе препарата у беременных женщин, которые довольно часто страдают запорами. Проведенный анализ подтверждает предположение о благоприятном влиянии меди и марганца, входящих в состав Тотема, на переносимость препарата. Учитывая, что в конечном итоге эффект терапии также зависит от приверженности пациента к назначенному лечению, то переносимость препарата и его органолептические свойства являются немаловажными. Это подтверждается и практикой, когда менее эффективное трёхвалентное железо довольно широко используется благодаря лучшей переносимости. Исходя из наших результатов мы можем заключить, что Тотема имеет ряд преимуществ в сравнении как с двух-, так и с трёхвалентными препаратами. При высокой эффективности, характеризующей все препараты двухвалентного железа, Тотема обладает значительно лучшей переносимостью, а если сравнивать с препаратами трёхвалентного железа, то при такой же безопасности Тотема оказывает более быстрый эффект, так как в него входит двухвалентное железо.

Таким образом, можно рекомендовать использование мультиэлементного препарата Тотема, особенно у наиболее уязвимых групп пациентов — детей и беременных женщин, в связи с доказанной высокой эффективностью, хорошей переносимостью и высоким уровнем органолептических свойств.

**Рекомендации**

Для минимизации вероятности появления нежелательных явлений при приёме препарата Тотема желательны выполнять следующие рекомендации:

- принимать препарат в перерывах между едой или за 30–40 минут до начала приёма пищи;
- для лучшего всасывания и снижения возможных нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта рекомендуется разбавлять содержимое ампулы в минимум 100 мл воды или сока;

- начинать приём препарата (первые 2–3 дня) с минимальных доз (2–3 мг/кг для детей и 50 мг (1 ампула) для подростков и взрослых). Затем постепенно увеличивать дозу до необходимой лечебной (5–10 мг/кг для детей и 100–200 мг для подростков и взрослых) и принимать в лечебной дозе до нормализации уровня гемоглобина. Далее перейти на профилактическую дозировку до нормализации показателей депо железа. Для пациентов с воспалительными заболеваниями ЖКТ разовую дозу можно делить на 2–3 приёма, для лучшей переносимости. Полный курс лечения, как правило, составляет 2–4 месяца в зависимости от первоначальной тяжести железодефицита;
- по возможности принимать препарат через трубочку или споласкивать ротовую полость (лучше чистить зубы) сразу после приёма препарата, чтобы снизить вероятность окрашивания эмали зубов.

Для оценки переносимости рассматривались все случаи прекращения лечения (из-за побочных реакций и отказы без объяснения причины), диспепсии (диарея, запор, изжога, тошнота, рвота), аллергические реакции, случаи окрашивания зубов и другие побочные явления. Дополнительно была оценена органолептическая характеристика препарата, так как Тотема выпускается только в жидкой форме, а для данной формы выпуска вкуса лекарства может оказывать значительное влияние на приверженность пациентов к назначенному лечению. Анализировалась переносимость препарата в исследуемой популяции в целом и отдельно по группам (взрослые, дети, беременные). Результаты были суммированы в таблицах и проанализированы при помощи статистики. Для статистической обработки результатов использовали программу Microsoft Office Excell 2007.

**Результаты**

При анализе представленных данных 30 открытых проспективных исследований (n=1077) выявлено, что частота нежелательных реакций на приём препарата в среднем составила 10,4% (112 пациентов). При анализе чувствительности полученных данных к последовательному исключению наиболее крупных исследований и исследований с наиболее отклоняющейся частотой побочных явлений от среднего значения, это достоверно не влияло на конечный результат, что говорит о надежности итоговых выводов. Побочные явления в основном были пред-

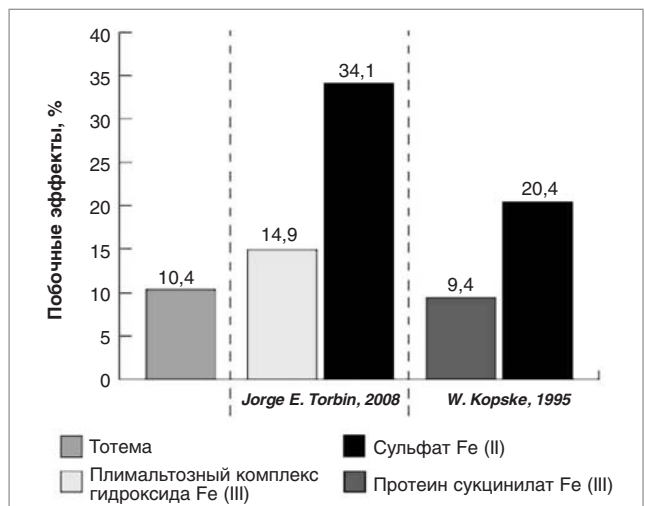


Рис. 2. Роль меди и марганца в антиоксидантной защите



Таблица 2

Частота встречаемости побочных реакций при лечении препаратом Тотема в различных группах пациентов

| Группы                       | Дети и подростки (n = 690) | Взрослые (n = 387) |                      | Всего (n = 1077) |
|------------------------------|----------------------------|--------------------|----------------------|------------------|
|                              |                            | (n = 221)          | Беременные (n = 166) |                  |
| Диспепсии                    | 52 (7,54%)                 | 29 (13,12%)        | 11 (6,63%)           | 92 (8,5%)        |
|                              |                            | 10,34%             |                      |                  |
| Аллергические реакции        | 7 (1,01%)                  | 1 (0,45%)          | 0                    | 8 (0,7%)         |
|                              |                            | 0,26%              |                      |                  |
| Потемнение эмали зубов       | 4 (0,58%)                  | 7 (3,17%)          | 0                    | 11 (1,0%)        |
|                              |                            | 1,81%              |                      |                  |
| Итого в группе:              | 64 (9,28%)                 | 37 (16,74%)        | 11 (6,63%)           | 112 (10,4%)      |
|                              |                            | 12,40%             |                      |                  |
| Из них отказов от лечения, % | 0,43%                      | 2,58%              | 1,81%                | 1,10%            |
|                              |                            | 2,26%              |                      |                  |

Разница между группами детей и взрослых недостоверна ( $0,25 < p < 0,5$ ). Достоверное различие ( $p < 0,005$ ) наблюдается только в группе беременных по сравнению с другими взрослыми.

ставлены лёгкими, непродолжительными диспепсическими реакциями (8,5%), не требующими отмены препарата. Реже встречались аллергические реакции в виде незначительной сыпи — 0,7% и потемнение эмали зубов — 1,0%. Только 1,1% пациентов были вынуждены отказаться от дальнейшего приёма Тотема. В ряде исследований не был указан характер диспепсий, поэтому частота запоров анализировалась на основании 24 исследований (n=841) [9,10,12–16, 9,21–25,27,28,30–38] и составила 0,83%. Сравнение данных безопасности применения препарата Тотема с данными мета-анализов других железосодержащих препаратов [5,6] показало, что Тотема обладает лучшей переносимостью, чем сульфат железа II (34,1 и 20%;  $p < 0,005$ ), и сравнимой переносимостью по отношению к препаратам трёхвалентного железа (полимальтозный комплекс гидроксида железа III (14,9%;  $0,1 < p < 0,25$ ), протеин сукцинилата железа III (9,4%;  $0,75 < p < 0,9$ )). Данные по частоте запоров присутствовали только в мета-анализе сравнительных исследований полимальтозного комплекса гидроксида железа III (8,7%) с сульфатом железа II (15,9%) [5]. Частота запоров при применении Тотема достоверно отличалась и составила всего 0,83% ( $p < 0,005$ ).

Различие в переносимости Тотема и ПМКЖ и ПСЖ — недостоверно ( $0,1 < p < 0,25$  и  $0,75 < p < 0,9$  соответственно), а в сравнении с сульфатом железа достоверно ( $p < 0,005$ )

Отдельно проанализирована безопасность применения Тотема в группе детей (n=690), взрослых (n=387) и подгруппе беременных (n=166) (табл. 2). Полученное различие частоты побочных эффектов у детей (9,28%) и взрослых (12,4%) статистически недостоверно ( $0,25 < p < 0,5$ ). При этом выраженные побочные эффекты, которые не позволили завершить лечение, наблюдались только у 3 из 690 детей и подростков (0,43%) и 9 из 387 взрослых (2,26%),  $0,1 < p < 0,25$ . Достоверное различие в частоте побочных эффектов отмечено у беременных женщин, у которых в два раза реже (6,63%,  $p < 0,005$ ) выявлены явления диспепсии, чем у остальных пациентов в группе взрослых (13,12%) [13,17,24,33,38].

Препарат Тотема выпускается в жидкой форме (питьевой раствор в ампулах). Для жидких форм очень важны вкусовые качества лекарства, так как это может существенно сказаться на приверженности пациентов к лечению, учитывая необходимость длительного (три и более месяцев) приёма. Поэтому дополнительно было проведено исследование органолептических свойств Тотема. При опросе 131 взрослого больного [9,12,34–36] неприятный вкус выявлен только у 11 (8,4%) больных, причём при

сравнении с аналогичным исследованием у 35 беременных [17] не получено статистических отличий, только 4 (11,4%) отметили неприятный вкус препарата. Наибольшую трудность представляет лечение ЖДА у детей, поскольку именно эта группа пациентов наиболее требовательна к органолептическим свойствам лекарственных средств. Проанализировав ряд исследований [12,15,25] выявлено только три ребёнка и подростка с задокументированным отрицательным отзывом на вкусовые качества препарата Тотема, что составило 2,4% из 104 пациентов.

### Обсуждение

В представленных в настоящей работе исследованиях препарат Тотема применялся в разных возрастных группах пациентов, с различной этиологией анемии и разными сопутствующими заболеваниями, в том числе были представлены гинекологические больные и беременные женщины. У всех этих пациентов был установлен диагноз ЖДА, проведено лечение и оценка, которая показала высокую эффективность использования препарата. Частота побочных явлений отличалась в разных исследованиях.

Это зависело от исходного состояния пациентов, сопутствующей патологии (заболевания ЖКТ, хроническая почечная недостаточность, опухолевые процессы, системные воспалительные заболевания) и от соблюдения рекомендованных правил приёма препарата. Анализ по группам не дал достоверного различия переносимости в зависимости от возраста (дети и взрослые), но показал достоверно лучшую переносимость в группе беременных. Однако эта группа была самой малочисленной (n=166), поэтому требуются дополнительные исследования, чтобы подтвердить или опровергнуть данную тенденцию.

Полученные нами результаты также показали более высокую безопасность применения препарата Тотема (в 2–3 раза) в сравнении с препаратами двухвалентного сульфата железа, и такую же переносимость в сравнении с препаратами трёхвалентного железа. Что касается характера побочных эффектов, то мультиэлементный препарат Тотема практически в 10 раз реже вызывает запоры, чем полимальтозный комплекс железа, и в 19 раз реже, чем сульфаты. Это может быть очень важным фактором при выборе препарата у беременных женщин, которые довольно часто страдают запорами. Проведенный анализ подтверждает предположение о благоприятном влиянии меди и марганца, входящих в состав Тотема, на переносимость препарата. Учитывая, что в конечном итоге эффект терапии также зависит от приверженности пациента к

назначенному лечению, то переносимость препарата и его органолептические свойства являются немаловажными. Это подтверждается и практикой, когда менее эффективное трёхвалентное железо довольно широко используется благодаря лучшей переносимости. Исходя из наших результатов мы можем заключить, что Тотема имеет ряд преимуществ в сравнении как с двух-, так и с трёхвалентными препаратами. При высокой эффективности, характеризующей все препараты двухвалентного железа, Тотема обладает значительно лучшей переносимостью, а если сравнивать с препаратами трёхвалентного железа, то при такой же безопасности Тотема оказывает более быстрый эффект, так как в него входит двухвалентное железо.

Таким образом, можно рекомендовать использование мультиэлементного препарата Тотема, особенно у наиболее уязвимых групп пациентов — детей и беременных женщин, в связи с доказанной высокой эффективностью, хорошей переносимостью и высоким уровнем органолептических свойств.

### Рекомендации

Для минимизации вероятности появления нежелательных явлений при приёме препарата Тотема желательны следующие рекомендации:

- принимать препарат в перерывах между едой или за 30–40 минут до начала приёма пищи;
- для лучшего всасывания и снижения возможных нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта рекомендуется разбавлять содержимое ампулы в минимум 100 мл воды или сока;
- начинать приём препарата (первые 2–3 дня) с минимальных доз (2–3 мг/кг для детей и 50 мг (1 ампула) для подростков и взрослых). Затем постепенно увеличивать дозу до необходимой лечебной (5–10 мг/кг для детей и 100–200 мг для подростков и взрослых) и принимать в лечебной дозе до нормализации уровня гемоглобина. Далее перейти на профилактическую дозировку до нормализации показателей депо железа. Для пациентов с воспалительными заболеваниями ЖКТ разовую дозу можно делить на 2–3 приёма, для лучшей переносимости. Полный курс лечения, как правило, составляет 2–4 месяца в зависимости от первоначальной тяжести железодефицита;
- по возможности принимать препарат через трубочку или споласкивать ротовую полость (лучше чистить зубы) сразу после приёма препарата, чтобы снизить вероятность окрашивания эмали зубов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Громова О.А., Торшин И.Ю., Хаджидис А.К. Анализ молекулярных механизмов воздействия железа (II), меди, марганца в патогенезе железодефицитной анемии // Клиническая фармакология и фармакоэкономика. 2010. №1. С. 1–9.
2. Harju E. Clinical Pharmacokinetics of Iron Preparations // Clin. Pharmacokinetics 1989; 17(2): 69–89.
3. Palacios Santiago. Ferrous versus Ferric Oral Iron Formulations for the Treatment of Iron Deficiency: A Clinical Overview // The Scientific World Journal. 2012. Vol. 2012. Article ID 846824.
4. Nielsen P., Gabbe E.E., Ficher R., Heinrich H.C. Bioavailability of iron from oral ferric polymaltose in humans // Arzneimittel-Forschung/Drug Research. 1994.44(6): 743–8.
5. Jorge E.Toblli, Reto Brignoli. Полимальтозный комплекс гидроксида железа (III) при железодефицитной анемии. Обзор и метаанализ // Анемия. Журнал рабочей группы по анемии. 2008. Приложение к № 1. С. 95–104.
6. Корсче W., Sauerland M.C. Мета-анализ данных эффективности и переносимости железа протеинсукцинилата при лечении пациентов с железодефицитной анемией разной степени тяжести // Arzneimittel-Forschung/Drug Research. 1995. 45(II), 11: 1211–6.
7. Casparis D., Del Carlo P., Braconi F., Grossi A., Merante D., Gafforio L. Effectiveness and tolerability of oral liquid ferrous gluconate in iron-deficiency anemia in pregnancy and in the immediate postpartum period: comparison with other liquid or solid formulations containing bivalent or trivalent iron // Minerva Ginecol. 1996; Nov, 48(11): 511–8.
8. Goddard A.F, James M.W., McIntyre A.S., Scott B.B. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia // British Society of Gastroenterology. 2011.
9. Семочкин С.В. Клиническая эффективность применения препарата Тотема в лечении железодефицитной анемии у взрослых: гематологический ответ и улучшение качества жизни // Земский врач. 2012. № 1(11). С. 18–23.
10. Зароченцева Н.В., Кашина Е.А., Меньшикова Н.С., Рижинашвили И.Д. Клиническая эффективность препарата Тотема в комплексной терапии гинекологических пациенток с постгеморрагической анемией в предоперационном периоде // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. № 3. С. 58–61.
11. Квезерели-Копадзе А.Н., Мтварелидзе З.Г. Применение препарата Тотема при лечении железодефицитной анемии у детей раннего возраста // Современная педиатрия. 2012. № 3(31). С. 1–4.
12. Нагорная Н.В., Дубовая А.В. Возможность коррекции минерального дисбаланса у детей, живущих в экологически неблагоприятных условиях // Современная педиатрия. 2010. № 6(34). С. 1–5.
13. Фёдорова Ю.В., Сокур Т.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. Клиническая эффективность применения препаратов Тотема и Флебодиа 600 в лечении манифестного дефицита железа у беременных женщин // Здоровье женщины. 2008. № 3(35). С. 72–6.
14. Тарасова И.С., Чернов В.М. Новые направления в диагностике, лечении и профилактике железодефицитных состояний // Consilium medicum. Приложение. Педиатрия. 2006. № 1. С. 51–6.
15. Нагорная Н.В., Бордюгова Е.В., Карташова О.С., Дубовая А.В., Колесникова Л.И., Оноприенко З.С. Дисбаланс микроэлементов у детей с ве-гетососудистой дисфункцией по гипотензивному типу и способ его коррекции // Здоровье женщины. 2005. № 4. С. 176–9.
16. Мтварелидзе З.Г., Квезерели-Копадзе А.Н., Квезерели-Копадзе М.Н., Па-гава К.И. Эффективность препарата Тотема при лечении железодефицитной анемии у детей раннего возраста с сопутствующим дефицитом меди // Медицинские новости Грузии. 2005. № 121. С. 68–71.
17. Ковригина Е.С., Казанец Е.Г., Карамян Н.А., Айвазова Д.Х., Лукьянова Е.Г., Панфилова Е.Л. Современные методы диагностики железодефицитной анемии у беременных и критерии оценки эффективности ферротерапии // Гинекология. 2005. № 7(2). С. 90–3.
18. Ожегов А.М., Ожегов Е.А. Оценка эффективности применения комплексного препарата Тотема в лечении детей раннего возраста с железодефицитной анемией // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2003. № 2(4). С. 20–22.
19. Ковригина Е.С., Казанец Е.Г., Карамян Н.А., Айвазова Д.Х., Румянцев А.Г., Сувальская Н.П., Быкова Л.П. Применение препарата Тотема у пациентов с железодефицитными состояниями // IX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Тезисы докладов. 2002. С. 213–4.
20. Анмут С.Я., Санеева О.Б., Чупрова А.В. Новое в лечении железодефицитной анемии у детей: сборник «Болезни новорожденных», 2001. С. 44–5.
21. Бугланов А.А., Тураев А.Т., Абдурахманова М.С., Утегенова Д.Т., Отамуратов А.Н. Эффективность комбинированного препарата Тотема в лечении железодефицитной анемии у детей // Вестник врача общей практики. 2001. №3(19). С. 30–2.
22. Оразымбетова Д.А., Кунакбаева Т.С. Клиническая эффективность применения препарата Тотема для лечения сопутствующей железодефицитной анемии у дерматологических больных // Вопросы дерматологии и венерологии. 2001. № 1(5). С. 65–66.
23. Корчмару И.Ф. Эффективность препарата Тотема при железодефицитной анемии // Медицинский вестник. 2000. № 4(6).

24. Туманова Л.Е., Ткаченко Г. Г., Зоц Т. Г., Дёмина Н.К. Применение нового комбинированного препарата Тотема для профилактики и лечения анемии беременных // Вестник ассоциации акушеров-гинекологов Украины. 1999. №4. С. 61—3.
25. Румянцев А.Г., Ковригина Е.С., Царегородцев А.Д., Кешишян Е.С., Сав-кова Р.Ф., Инюшкина Е.В. Клиническое изучение эффективности и переносимости препарата Тотема в лечении железодефицитных состояний у детей раннего возраста (III фаза). Отчет по клиническому исследованию по протоколу Th№ 1/5PR // ФГУ ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии; ФГУ МНИИ педиатрии и детской хирургии Росзд-рава; ГУЗ Московский областной онкологический центр, 2006.
26. Бутко Т.С. Опыт применения препарата Тотема у детей грудного возраста в областной детской больнице г. Волгограда — информационное письмо.
27. Романюк Ф.П., Косый С.Н. // СПБМАПО Кафедра педиатрии № 3 с курсом неонатологии; ДГБ Святой Ольги, 2000 — информационное письмо.
28. Софонова М.А. Отзыв о применении противоанемического препарата Тотема фирмы Иннотек (Франция) // Детское больнично-поликлиническое объединение № 17 Сормовского р-на Н. Новгорода, 2000 — информационное письмо.
29. Колчина Л.Э., Иванов Д.В., Соколова Н.Е. Отзыв об использовании препарата Тотема в педиатрии // ДГБ № 1 Санкт-Петербурга — информационное письмо.
30. Пшеничная К.И. Предварительные сведения об использовании препарата Тотема // Городской детский диагностический центр Санкт-Петербурга, 2000 — информационное письмо.
31. Снисаренко Е.А. Опыт применения препарата Тотема для лечения постгеморрагических железодефицитных анемий у девушек-подростков // Городской детский и подростковый гинеколог Новосибирска — информационное письмо.
32. Джусубалиева Т.М., Шакаралиева Э.М., Заика А.А. Опыт применения препарата Тотема при ювенильных кровотечениях // Городской центр репродукции человека, 1999 — информационное письмо.
33. Оганян Л.Ф., Баранов А.Н. Железодефицитная анемия у беременных и её лечение препаратом Тотема // Кафедра акушерства и гинекологии СГМУ; Архангельская ОКБ — информационное письмо.
34. Коновалов В.И., Сарapultев П.А., Воронцова А.В., Звычайный М.А., Са-фин М.А. Опыт применения препарата Тотема для лечения железодефицитной анемии у больных с эндометриозом // Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург — информационное письмо.
35. Раимжанов А.Р., Джакыпбаев О.А. Отчет по применению лекарственного препарата Тотема // Кыргызский научный центр гематологии, 2004 — информационное письмо.
36. Шатохин Ю.В. Использование Тотема в терапии хронических железодефицитных анемий // Отделение гематологии РГМУ Ростов на Дону — информационное письмо.
37. Черковец О.Н., Барановский А.Ю. Краткий отчет о проведении клинических испытаний препарата железа Тотема // Кафедра гастроэнтерологии и диетологии СПБМАПО — информационное письмо.
38. Линева О.И., Бугакова И.О. Изучение эффективности препарата Тотема в лечении железодефицитной анемии у беременных // Самарский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии ФПП, 2000 — информационное письмо.
39. Chalmer I., Altman D.G. Systemic review. London // BMJ Publishing Group. 1995; 1.
40. Машковский М.Д. Лекарственные средства: пособие для врачей. — Т. 2. — Харьков, 1997. — С. 156—161.
41. Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И., Козлов А.В., Осипов А.Н., Ро-щупкин Д.И., Свободные радикалы в живых системах. — ВИНТИ. Итоги науки и техники. Т. 29. — М., 1991. С. 1—250.
42. Davis C., Greger J.L., Longitudinal changes of manganese-dependant superoxide dismutase and other indexes of manganese and iron in women. // Am. J. Clin. Nutr. 1992; 55: 747—752.

## НОВОСТИ

### Мама может спасти своего ребенка от стресса

Оказывается, у женщин, которые во время беременности принимают витамин В4 (холин), рождаются дети с низким уровнем гормона стресса кортизола.

Ответ на стресс в нашем организме вырабатывается гормон кортизол: именно он приводит организм в состояние «боеготовности». Однако длительное повышение уровня кортизола оказывает на организм неблагоприятное воздействие.

Недавно американские ученые выяснили, что мама может сделать своего ребенка стрессоустойчивым. Если женщина во время беременности принимает холин в больших дозах, то у ребенка в течение жизни будет низкий уровень кортизола.

*Источник: <http://medexpert.org.ua>*



# ОСОБЛИВОСТІ ВМІСТУ ТА БАЛАНСУ МАРГАНЦЮ, КОБАЛЬТУ ТА ХРОМУ У ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ПЕРИНАТАЛЬНИМИ ГІПОКСИЧНИМИ УРАЖЕННЯМИ ЦНС

Т.М. Клименко\*, І.В. Тарасова, В.Е. Маркевич, Л.О. Турова

Медичний інститут Сумського державного університету

\* Харківська медична академія післядипломної освіти

**Резюме.** У статті досліджені особливості вмісту та балансу мікроелементів (кобальт, хром, марганець) у сироватці та еритроцитах, а також особливості їх ниркової екскреції у разі гіпоксичних уражень ЦНС у доношених новонароджених. Цим дітям у неонатальному періоді властиве суттєве збільшення сироваткового та еритроцитарного вмісту Cr та Mn. Виникає значний дисбаланс сироваткового та еритроцитарного вмісту Co. Гіпоксично-геморагічне ураження ЦНС супроводжується більш значними та тривалими змінами вмісту та балансу мікроелементів. Одним із чинників виникнення дисбалансу мікроелементів у разі гіпоксичних уражень ЦНС у доношених новонароджених є пригнічення екскреції Mn, Co і Cr.

**Ключові слова:** доношені новонароджені, перинатальні гіпоксичні ураження ЦНС, мікроелементи.

## Вступ

У структурі захворюваності новонароджених провідне місце займають перинатальні гіпоксичні ураження ЦНС [1]. Вони є найбільш частою причиною неврологічних відхилень у періоді новонародженості, суттєво впливають на подальший розвиток дитини та обумовлюють високі показники перинатальної патології та смертності [4,7,9].

Останнім часом увага науковців-медиків прикута до проблеми мікроелементозів, оскільки дисбаланс хімічних елементів є відправною точкою або супроводжує розвиток патології, провокує виникнення та прогресування ускладнень [2,5]. В свою чергу, пролонгований вплив гіпоксії призводить до порушення мікроелементного гомеостазу, особливо це стосується перинатального періоду розвитку дитини [6].

Вищезазначене обґрунтовує актуальність дослідження.

**Мета** роботи: вивчити особливості вмісту та балансу Mn, Co та Cr у доношених новонароджених із перинатальними гіпоксичними ураженнями центральної нервової системи внаслідок дистресу плода та асфіксії при народженні.

## Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 85 доношених новонароджених із перинатальними ураженнями ЦНС, які були поділені на дві групи: 1 група — 45 новонароджених з гіпоксично-ішемічними ураженнями ЦНС (ГІУ ЦНС) I–III ступеня, 2 група — 40 новонароджених із гіпоксично-геморагічними ураженнями ЦНС (ГГУ ЦНС) I–III ступеня. Гестаційний вік обстежених становив 38–41 тиждень.

Для верифікації діагнозів були використані загальноклінічні (огляд, перкусія, аускультация); лабораторні (загальноклінічні, біохімічні) та функціональні (рентгенологічні, ультразвукові, електрокардіографічні) методи обстеження.

Група контролю включала 60 здорових доношених новонароджених (ЗДН).

Для визначення вмісту мікроелементів (Mn, Co, Cr) у біосередовищах (сироватка та еритроцити крові, сеча) використовували метод атомно-абсорбційної спектроскопометрії на спектрофотометрі С-115М1, виробництва НВО «Selmi» (Україна), оснащеному комп'ютерною приставкою для автоматичного обчислення вмісту МЕ. Крім визначення загальної концентрації МЕ в сечі (мкмоль/л), визначали добову екскрецію МЕ на кг маси (мкг/кг/доба). Вміст МЕ досліджували в пуповинній крові, а також на 7-му та 14-ту доби життя.

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася за допомогою програми Excel. Використовувалися

методи варіаційної статистики, придатні для медико-біологічних досліджень [3]. Для всіх показників визначали середньоарифметичне (M), похибку середньоарифметичного (m). Показник достовірності (p) визначали за допомогою критерія Стьюдента (t).

## Результати дослідження та їх обговорення

Для ЗДН впродовж неонатального періоду властивий динамізм мікроелементного гомеостазу. Так, до 14-ї доби життя у сироватці та еритроцитах крові спостерігається достовірне підвищення вмісту Cr та Mn. Сироватковий вміст Co має тенденцію до зменшення, а еритроцитарний — навпаки — до підвищення (табл. 1, 2).

У разі ГІУ ЦНС у сироватці пуповинної крові спостерігали збільшення вмісту Mn та Cr на 62,3% та 74,5% відповідно та зменшення вмісту Co на 34,6%, порівняно з групою контролю. На 14-у добу зберігались ті ж показники їх вмісту. Тобто під впливом гіпоксії виникає значний сироватковий дисбаланс зазначених МЕ (табл. 1).

Порівняння мікроелементного балансу у сироватці дітей із ГІУ та ГГУ ЦНС виявило достовірну різницю. Концентрація всіх досліджуваних МЕ у останніх при народженні була меншою в середньому на 25%. У неонатальному періоді різниця вмісту МЕ зберігалась, за винятком Co, рівень якого у сироватці крові новонароджених із ГГУ ЦНС майже не відрізнявся від показника у дітей із ГІУ ЦНС (табл. 1).

У разі ГІУ ЦНС спостерігалось підвищення Mn, Co та Cr в еритроцитах пуповинної крові на 51,7%, 44% та на 63,0% відповідно, яке зберігалось впродовж неонатального періоду (табл. 2).

Вміст в еритроцитах Co, Cr та Mn у разі ГГУ ЦНС був таким самим, як і у дітей із ГІУ ЦНС. До 14-ї доби життя у дітей із ГГУ ЦНС не відновлювався і залишався підвищеним відповідно в 1,8; 2,5 та 1,9 рази порівняно з ЗДН (табл. 2).

Таким чином, для ЗДН властива лабільність сироваткового та еритроцитарного пулу Co, Cr та Mn протягом неонатального періоду.

Дітя із ГІУ та ГГУ ЦНС у неонатальному періоді притаманний сироватковий дисбаланс МЕ, перенасичення її Mn та, особливо, Cr, а також дефіцит Co. У цих новонароджених спостерігається підвищений еритроцитарний вміст Co, Cr та Mn. Привертає увагу той факт, що максимальні зміни мікроелементного балансу у разі ГГУ ЦНС спостерігались на 7-у добу життя, а у разі ГІУ ЦНС — при народженні.

Вміст МЕ у сечі ЗДН та у разі перинатальних гіпоксичних уражень ЦНС наведений в таблиці 3.

Таблиця 1

**Вміст мікроелементів у сироватці крові доношених дітей із перинатальними гіпоксичними ураженнями ЦНС, мкмоль/л**

| Патологія | Час спостереження | Со $\times 10^{-3}$                                                          | Cr $\times 10^{-3}$                                | Mn $\times 10^{-2}$                                                         |
|-----------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| ЗДН       | при народженні    | 5,0 $\pm$ 0,7<br>n=30<br>ДІ 3,6–6,4                                          | 7,4 $\pm$ 0,6<br>n=30<br>ДІ 6,2–8,6                | 2 $\pm$ 0,08<br>n=11<br>ДІ 1,84–2,16                                        |
|           | 7-а доба          | 5,4 $\pm$ 0,3<br>n=5<br>ДІ 4,8–6,0                                           | 7,6 $\pm$ 0,6<br>n=5<br>ДІ 6,4–8,8                 | 2,4 $\pm$ 0,1<br>n=5<br>ДІ 2,2–2,6                                          |
|           | 14-а доба         | 4,8 $\pm$ 0,2<br>n=5<br>ДІ 4,4–5,2                                           | 8,2 $\pm$ 0,6<br>n=5<br>ДІ 7,0–9,4                 | 2,9 $\pm$ 0,1<br>n=5<br>ДІ 2,2–3,1<br>p <sub>2</sub> ***, p <sub>3</sub> ** |
| ГІУ ЦНС   | при народженні    | 3,27 $\pm$ 0,2<br>n=30<br>p*                                                 | 29 $\pm$ 1,4<br>n=30<br>p***                       | 5,3 $\pm$ 0,2<br>n=30<br>p***                                               |
|           | 7-а доба          | 3,63 $\pm$ 0,2<br>n=28<br>p***                                               | 27,6 $\pm$ 1,1<br>n=28<br>p***                     | 4,1 $\pm$ 0,2<br>n=28<br>p***, p <sub>2</sub> ***                           |
|           | 14-а доба         | 3,76 $\pm$ 0,3<br>n=26<br>p**                                                | 26,1 $\pm$ 1,4<br>n=26<br>p***                     | 3,6 $\pm$ 0,2<br>n=26<br>p**, p <sub>4</sub> ***                            |
| ГГУ ЦНС   | при народженні    | 2,45 $\pm$ 0,1<br>n=28<br>p***, p <sub>1</sub> ***                           | 21,3 $\pm$ 0,8<br>n=28<br>p***, p <sub>1</sub> *** | 3,9 $\pm$ 0,2<br>n=28<br>p***, p <sub>1</sub> ***                           |
|           | 7-а доба          | 1,72 $\pm$ 0,1<br>n=28<br>p***, p***, p <sub>1</sub> ***, p <sub>2</sub> *** | 24 $\pm$ 1,5<br>n=28<br>p***                       | 5,1 $\pm$ 0,3<br>n=28<br>p***, p <sub>1</sub> ***, p <sub>2</sub> **        |
|           | 14-а доба         | 3,19 $\pm$ 0,1<br>n=25<br>p***, p <sub>2</sub> ***, p <sub>3</sub> ***       | 22 $\pm$ 1,2<br>n=25<br>p***, p <sub>1</sub> *     | 4,5 $\pm$ 0,3<br>n=25<br>p***, p <sub>1</sub> *                             |

Примітка: p – достовірність показників відносно ЗДН; p<sub>1</sub> – достовірність показників відносно дітей з ГІУ ЦНС; p<sub>2</sub> – достовірність показників відносно першої доби життя; p<sub>3</sub> – достовірність показників відносно сьомої доби життя; \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001.

Таблиця 2

**Вміст мікроелементів у еритроцитах крові доношених дітей із перинатальними гіпоксичними ураженнями ЦНС, мкг/мг попелу**

| Патологія | Час спостереження | Со                                                  | Cr                                                              | Mn                                                              |
|-----------|-------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| ЗДН       | при народженні    | 0,033 $\pm$ 0,003<br>n=30<br>ДІ 0,039–0,027         | 0,024 $\pm$ 0,0007<br>n=30<br>ДІ 0,025–0,022                    | 0,042 $\pm$ 0,002<br>n=11<br>ДІ 0,046–0,038                     |
|           | 7-а доба          | 0,036 $\pm$ 0,003<br>n=5<br>ДІ 0,042–0,03           | 0,03 $\pm$ 0,002<br>n=5<br>ДІ 0,034–0,026<br>p <sub>2</sub> **  | 0,048 $\pm$ 0,004<br>n=5<br>ДІ 0,056–0,04                       |
|           | 14-а доба         | 0,04 $\pm$ 0,003<br>n=5<br>ДІ 0,046–0,034           | 0,036 $\pm$ 0,002<br>n=5<br>ДІ 0,04–0,032<br>p <sub>2</sub> *** | 0,056 $\pm$ 0,003<br>n=5<br>ДІ 0,062–0,05<br>p <sub>2</sub> *** |
| ГІУ ЦНС   | при народженні    | 0,059 $\pm$ 0,002<br>n=30<br>p***                   | 0,066 $\pm$ 0,004<br>n=28<br>p***                               | 0,087 $\pm$ 0,005<br>n=28<br>p***                               |
|           | 7-а доба          | 0,056 $\pm$ 0,003<br>n=28<br>p***                   | 0,059 $\pm$ 0,003<br>n=28<br>p***                               | 0,085 $\pm$ 0,004<br>n=28<br>p***                               |
|           | 14-а доба         | 0,052 $\pm$ 0,003<br>n=26<br>p**                    | 0,063 $\pm$ 0,003<br>n=26<br>p***                               | 0,079 $\pm$ 0,005<br>n=26<br>p***                               |
| ГГУ ЦНС   | при народженні    | 0,061 $\pm$ 0,002<br>n=28<br>p***                   | 0,061 $\pm$ 0,003<br>n=26<br>p***                               | 0,082 $\pm$ 0,006<br>n=26<br>p***                               |
|           | 7-а доба          | 0,065 $\pm$ 0,003<br>n=28<br>p***, p <sub>1</sub> * | 0,064 $\pm$ 0,004<br>n=26<br>p***                               | 0,089 $\pm$ 0,006<br>n=26<br>p***                               |
|           | 14-а доба         | 0,063 $\pm$ 0,004<br>n=20<br>p***, p <sub>1</sub> * | 0,062 $\pm$ 0,004<br>n=22<br>p***                               | 0,083 $\pm$ 0,005<br>n=22<br>p***                               |

Примітка: p – достовірність показників відносно ЗДН; p<sub>1</sub> – достовірність показників відносно дітей з ГІУ ЦНС; p<sub>2</sub> – достовірність показників відносно першої доби життя; p<sub>3</sub> – достовірність показників відносно сьомої доби життя; \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001.

Таблиця 3

Вміст мікроелементів у сечі доношених дітей із перинатальними гіпоксичними ураженнями ЦНС, мкмоль/л

| Патологія | Час спостереження | Со                                                              | Cr                                                           | Mn                                                                                   |
|-----------|-------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| ЗДН       | 1-а доба          | 0,57±0,02<br>n=20<br>ДІ 0,53-0,61                               | 6,73±0,5<br>n=60<br>ДІ 5,73-7,73                             | 10,7±0,7<br>n=60<br>ДІ 9,3-12,1                                                      |
|           | 7-а доба          | 0,61±0,05<br>n=16<br>ДІ 0,51-0,71                               | 6,21±0,2<br>n=16<br>ДІ 5,81-6,61                             | 10,9±0,2<br>n=16<br>ДІ 10,5-11,3                                                     |
|           | 14-а доба         | 0,63±0,04<br>n=15<br>ДІ 0,55-0,71                               | 5,87±0,2<br>n=15<br>ДІ 5,47-6,27                             | 11,1±0,2<br>n=15<br>ДІ 10,7-11,5                                                     |
| ГІУ ЦНС   | 1-а доба          | 0,35±0,03<br>n=30<br>p***                                       | 6,95±0,2<br>n=30                                             | 4,01±0,21<br>n=30<br>p***                                                            |
|           | 7-а доба          | 0,39±0,03<br>n=28<br>p***                                       | 6,92±0,2<br>n=28<br>p*                                       | 4,25±0,26<br>n=28<br>p***                                                            |
|           | 14-а доба         | 0,43±0,03<br>n=26<br>p***                                       | 6,21±0,2<br>n=26<br>p <sub>2</sub> *, p <sub>3</sub> *       | 6,18±0,22<br>n=26<br>p***, p <sub>2</sub> ***, p <sub>3</sub> ***                    |
| ГГУ ЦНС   | 1-а доба          | 0,21±0,02<br>n=28<br>p***, p <sub>1</sub> ***                   | 7,55±0,2<br>n=28                                             | 3,21±0,24<br>n=28<br>p***, p <sub>1</sub> **                                         |
|           | 7-а доба          | 0,23±0,02<br>n=28<br>p***, p <sub>1</sub> ***                   | 7,51±0,16<br>n=28<br>p***, p <sub>1</sub> *                  | 3,56±0,24<br>n=28<br>p***                                                            |
|           | 14-а доба         | 0,27±0,02<br>n=20<br>p***, p <sub>1</sub> ***, p <sub>2</sub> * | 6,94±0,2<br>n=25<br>p***, p <sub>1</sub> *, p <sub>3</sub> * | 5,12±0,31<br>n=25<br>p***, p <sub>1</sub> **, p <sub>2</sub> ***, p <sub>3</sub> *** |

Примітка: p — достовірність показників відносно ЗДН; p<sub>1</sub> — достовірність показників відносно дітей з ГГУ ЦНС; p<sub>2</sub> — достовірність показників відносно першої доби життя; p<sub>3</sub> — достовірність показників відносно сьомої доби життя; \* — p<0,05; \*\* 3 p<0,01; \*\*\* — p<0,001.

Таблиця 4

Екскреція мікроелементів у доношених дітей із перинатальними гіпоксичними ураженнями ЦНС, мкг/кг/доба

| Патологія | Час спостереження | Со                                                            | Cr                                                                             | Mn                                                                |
|-----------|-------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| ЗДН       | 1-а доба          | 4,0±0,1<br>n=60<br>ДІ 3,8-4,2                                 | 25,7±2,0<br>n=60<br>ДІ 21,7-29,7                                               | 43,8±4,0<br>n=60<br>ДІ 35,8-51,8                                  |
|           | 7-а доба          | 4,1±0,4<br>n=16<br>ДІ 3,7-4,9                                 | 24,9±2,2<br>n=16<br>20,5-29,3                                                  | 46,3±4,2<br>n=16<br>ДІ 37,9-54,7                                  |
|           | 14-а доба         | 4,6±0,4<br>n=12<br>ДІ 3,8-5,4                                 | 23,5±1,2<br>n=15<br>ДІ 21,1-25,9                                               | 47,4±4,2<br>n=15<br>ДІ 39,0-55,8                                  |
| ГІУ ЦНС   | 1-а доба          | 2,0±0,1<br>n=30<br>p***                                       | 32,5±2,0<br>n=28<br>p*                                                         | 10,7±1,0<br>n=30<br>p***                                          |
|           | 7-а доба          | 2,1±0,2<br>n=28<br>p***                                       | 30,5±2,0<br>n=28                                                               | 15,5±1,0<br>n=28<br>p***, p <sub>2</sub> ***                      |
|           | 14-а доба         | 2,1±0,1<br>n=26<br>p***                                       | 28,5±2,0<br>n=26<br>p*                                                         | 29,2±2,0<br>n=26<br>p***, p <sub>3</sub> ***                      |
| ГГУ ЦНС   | 1-а доба          | 1,1±0,1<br>n=28<br>p***, p <sub>1</sub> ***                   | 20,2±1,6<br>n=28<br>p*, p <sub>1</sub> ***                                     | 17,0±0,6<br>n=28<br>p***, p <sub>1</sub> ***                      |
|           | 7-а доба          | 1,4±0,1<br>n=28<br>p***, p <sub>1</sub> **, p <sub>2</sub> *  | 18,5±0,8<br>n=28<br>p**                                                        | 11,48±0,9<br>n=28<br>p***, p <sub>1</sub> ***, p <sub>2</sub> *** |
|           | 14-а доба         | 1,1±0,1<br>n=25<br>p***, p <sub>1</sub> ***, p <sub>3</sub> * | 15,5±1,1<br>n=25<br>p***, p <sub>1</sub> *, p <sub>2</sub> *, p <sub>3</sub> * | 26,5±0,2<br>n=25<br>p***, p <sub>2</sub> ***, p <sub>3</sub> ***  |

Примітка: p — достовірність показників відносно ЗДН; p<sub>1</sub> — достовірність показників відносно дітей з ГГУ ЦНС; p<sub>2</sub> — достовірність показників відносно першої доби життя; p<sub>3</sub> — достовірність показників відносно сьомої доби життя; \* — p<0,05; \*\* — p<0,01; \*\*\* — p<0,001.

Концентрація Mn та Со у сечі ЗДН з 1-ї по 14-у добу життя мала тенденцію до підвищення, а Cr — до зниження. У доношених новонароджених із ГІУ ЦНС на 1-у добу концентрація Mn та Со у сечі була майже утричі та в 1,6 разу відповідно меншою, ніж у групі контролю. Наприкінці другого тижня життя вона залишалась достовірно нижчою (на 44,3% та на 31,7% для Mn та Со відповідно). Кон-

центрація Cr у сечі цих дітей на 1-у добу та протягом другого тижня життя достовірно не відрізнялась від показника у ЗДН. У малюків, що народилися з ГГУ ЦНС, порівняно з дітьми з ГІУ ЦНС зміни сечової концентрації МЕ були ще виразнішими (табл. 3).

Екскреція МЕ, що досліджувалися з 1-ї до 14-ї доби життя ЗДН, мала тенденцію до зростання для Mn, Со та Cr (табл. 4).



Порівняно зі ЗДН у новонароджених із ГГУ ЦНС на 1-у добу життя втрати Mn та Co з сечею були меншими у 4 та 2 рази відповідно, а на 14-у добу життя — на 38,3% та 36,5% відповідно. Екскреція Cr з сечею була на 20,9% та на 17,5% на 1-у та 14-у добу відповідно більшою, ніж у ЗДН, на відміну від дітей із ГГУ ЦНС, у яких цей показник, навпаки, був на 21,4% та на 34,0% на 1-у та 14-у добу відповідно меншим, ніж у групі контролю.

В раніше проведених нами експериментальних дослідженнях встановлено, що тканини головного мозку характеризуються високим ступенем насиченості та значним динамізмом вмісту Cr та Mn [8]. До кінця першого тижня життя вміст цих мікроелементів зменшується у 2–5 разів. Виключенням з цього є Co, вміст, якого навпаки зростає майже в 1,2 разу.

З огляду на те, що у новонароджених дітей у сироватці та в еритроцитах крові достовірно збільшується вміст Cr та Mn, можна припустити, що у неонатальному періоді відбувається динамічний перерозподіл вказаних мікроелементів між компонентами крові та тканинами головного мозку.

За умов експериментального гіпоксичного ураження відбувається суттєве порушення елементного складу тканин головного мозку. Легкий ступінь гіпоксії призводить до зменшення у новонароджених щурів рівня Co у три рази, Mn — на 27,65%, Cr — на 25,84%, що свідчить про виникнення значного дефіциту та дисбалансу в мікроелементному складі тканин головного мозку та може бути чинником недостатнього розвитку адаптаційних механізмів і суттєвого дефіциту даних

елементів. Важкий ступінь гіпоксії характеризується подальшим зростанням недостатності та дисбалансу ME, які є також більш значними у тварин раннього молочного періоду [8].

Ці дані співзвучні з отриманими нами матеріалами про те, що перинатальні гіпоксичні ураження ЦНС супроводжуються суттєвим збільшенням сироваткового та еритроцитарного вмісту Cr та Mn та зменшенням Co у сироватці крові. Це дає підстави стверджувати, що у разі перинатальних гіпоксичних уражень ЦНС виникає дефіцит ME у тканинах головного мозку та значний дисбаланс їх вмісту в середовищах крові та мозку.

### Висновки

1. Вміст та баланс мікроелементів у здорових доношених новонароджених характеризується високою лабільністю. У неонатальному періоді у сироватці крові відбувається достовірне збільшення вмісту Mn, а в еритроцитах — Cr та Mn. Певною мірою зміни вмісту та балансу ME пов'язані зі становленням ескреторної функції нирок.

2. У разі перинатальних гіпоксичних уражень суттєво збільшується сироватковий та еритроцитарний вміст Cr та Mn. Виникає значний сироватково-еритроцитарний дисбаланс щодо вмісту Co та інших ME.

3. Сечова концентрація та екскреція Co, Cr та Mn у новонароджених із перинатальними гіпоксично-ішемічними ураженнями ЦНС були значно зниженими на 1-у добу життя та в динаміці неонатального періоду.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Знаменская Т. К. Основные проблемы и направления развития неонатологии на современном этапе развития медицинской помощи в Украине / Т. К. Знаменская // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. — 2011. — Т. 1, № 1. — С. 5–9.
2. Курец Н. И. Роль дисбаланса химических элементов в формировании хронической патологии у детей / Н. И. Курец // Мед. нов. — 2006. — № 2. — С. 7–17.
3. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — К.: МОРИОН, 2001. — 408 с.
4. Мавропуло Т. К. Перинатальні ураження ЦНС у доношених новонароджених (варіанти перебігу при клінічних ознаках гіпоксично-ішемічного ушкодження): автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.01.10 / Т. К. Мавропуло. — Х., 2005. — 15 с.
5. Макро- та мікроелементи (обмін, патологія та методи визначення): [монографія] / М. В. Погорелов, В. І. Бумейстер, Г. Ф. Ткач [та ін.]. — Суми: Сумський держ. ун-т, 2010. — 145 с.
6. Маркевич В. Е. Порушення мікроелементного балансу у дітей / В. Е. Маркевич, А. М. Лобода // Вісн. Сумського держ. ун-ту. — 2009. — № 1. — С. 117–123.
7. Суліма О. Г. Діагностика та лікування асфіксії новонароджених на сучасному етапі / О. Г. Суліма // Здоров'я жінки та дитини: Всеукраїнський науковий форум: зб. доп. — К., 2008. — С. 144–147.
8. Тарасова І. В. Вплив експериментальної гіпоксії на динаміку вмісту ультрамікроелементів та токсичних мікроелементів в органах новонароджених щурів / І. В. Тарасова // Морфологія. — 2011. — Т. V, № 3. — С. 66–70.
9. Шайтор В. М. Отдаленные последствия перинатального повреждения нервной системы у детей (нейрофизиологические механизмы, ранняя диагностика и лечение): дис. д-ра мед. наук: 14.00.09 / В. М. Шайтор. — СПб, 2008. — 296 с.

#### ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ И БАЛАНСА МАРГАНЦА, КОБАЛЬТА И ХРОМА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ГИПОКСИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЦНС

*Т.М. Клименко, В.Э. Маркевич, И.В. Тарасова, Л.А. Турова*

**Резюме.** В статье исследованы особенности содержания и баланса микроэлементов (кобальт, хром, марганец) в сыворотке и эритроцитах, а также особенности их почечной экскреции у доношенных новорожденных с гипоксическими поражениями ЦНС. Для этих детей в неонатальном периоде характерно существенное увеличение сывороточного и эритроцитарного содержания Cr та Mn. Возникает значительный дисбаланс сывороточного и эритроцитарного содержания Co. Гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС сопровождается более выраженными и длительными изменениями содержания и баланса микроэлементов. Одной из причин возникновения дисбаланса микроэлементов у доношенных новорожденных с гипоксическими поражениями ЦНС является угнетение экскреции Mn, Co и Cr.

**Ключевые слова:** доношенные новорожденные, перинатальные гипоксические поражения ЦНС, микроэлементы.

#### THE CONTENT OF COBALT, CHROMIUM, MANGANESE IN FULL-TERM NEWBORN WITH PERINATAL HYPOXIC LESION OF CENTRAL NERVAL SYSTEM

*T.M. Klimenko, V.E. Markevich, I.V. Tarasova, L.O. Turova*

**Summary.** In this paper the features of content and trace element balans (cobalt, chromium, manganese) in serum and erythrocytes, and particularly their renal excretion when hypoxic lesions of the central nervous system in full-term infants. Children in the neonatal period characterized by a significant increase in serum and erythrocyte content of Cr and Mn. There is a significant imbalances of serum and erythrocyte Co content. Hypoxic-hemorrhagic CNS lesion accompanied by a significant and long-term changes in the content and balance of micronutrients. One of the factors of imbalance of trace elements in the case of hypoxic lesions of the central nervous system in full-term infants is a significant loss of urine Co and inhibition of urinary Mn and Cr.

**Key words:** full-term newborns, perinatal hypoxic CNS, trace element.

## ОБҐРУНТУВАННЯ ЕЛІМІНАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ТЕРАПІЇ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ

Ю.В. Марушко

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

**Резюме.** У роботі узагальнено дані літератури і власних спостережень щодо ролі елімінаційної терапії носової порожнини у профілактиці і терапії респіраторної патології верхніх дихальних шляхів.

**Ключові слова:** респіраторна патологія верхніх дихальних шляхів, слизова оболонка носа, елімінаційна терапія.

Профілактика і терапія респіраторної патології — актуальна проблема педіатрії. Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) належать до найбільш поширених захворювань. За даними ВООЗ, щорічно на ГРВІ хворіє кожен третій житель планети і значно частіше — діти. Рецидивна ЛОР-інфекція у дітей, що часто хворіюють, може мати як бактеріальну, так і вірусну природу. Причиною респіраторної патології є понад 300 видів збудників (Т.І. Гаращенко та співавт., 1998, Ф.І. Єршов та співавт., 1999, Г.І. Рогачова та співавт., 2002, В.В. Бережний і співавт., 2009). Сучасні вакцини проти грипу не захищають від інших респіраторних вірусів. Певну роль у профілактиці і терапії респіраторної патології верхніх дихальних шляхів має елімінаційна терапія носової порожнини (Т.І. Гаращенко та співавт., 2005).

**Мета** роботи — узагальнення даних літератури і власних спостережень про роль елімінаційної терапії носової порожнини в профілактиці і терапії респіраторної патології верхніх дихальних шляхів.

Від народження слизова оболонка носа постійно підпадає під вплив різних факторів. Завдяки добре скоординованим захисним факторам вдихуване повітря зігрівається, зволожується, а також очищується від різних часточок, бактерій, вірусів і грибкових спор.

Ніс — багатфункціональний орган; значення кожної з його функцій для організму величезне. Ніс виконує дихальну, захисну, нюхову, резонаторну і сльозопровідну функції, а також кондиціонує повітря, що поступає (зволоження, зігрівання і очищення). Численні інфекції, несприятлива екологія, хімічні речовини, температурні і фізичні фактори повітряного потоку, професійні шкідливості (запиленість, робота з токсичними леткими речовинами тощо) при тривалому впливі можуть призвести до незворотних порушень будь-якої з цих функцій.

Мукоциліарний кліренс (від англ. clearance — очищення) — виведення ринобронхіального секрету, що обумовлено коливальними рухами війок одношарового багаторядного миготливого епітелію слизової оболонки. До складу ринобронхіального секрету входять ряд захисних чинників (С.В. Морозова, А.М. Мітюк, 2011) — імуноглобуліни, лізоцим, лактоферин, фібронектин, інтерферони та інші.

Мукоциліарний транспорт — один з основних механізмів системи місцевого захисту, що забезпечує санацію дихальних шляхів, необхідний потенціал бар'єрної, імунної і очисної функції дихального тракту. Очищення дихальних шляхів від чужорідних частинок, бактерій, хімічних речовин відбувається завдяки осіданню їх на слизових оболонках і подальшому виведенню під впливом війок разом із слизом.

Функція війок оптимальна при температурі слизової оболонки порожнини носа 28–33°C і припиняється при температурі 7–10°C. Втрата вологи також викликає

припинення коливання війок (Ю.В. Лучшева, Г.Н. Ізотова, 2009).

За сучасними уявленнями, від рівня забрудненості вдихуваного повітря залежить виникнення понад 30% випадків пневмоній, близько третини гострих респіраторних захворювань, більше 20% випадків бронхіальної астми. Питома вага забрудненості повітря, як чинника, що сприяє виникненню патології органів дихання, становить 50%. Через порожнину носа на добу, в середньому, проходить близько 17000 л повітря. В носовій порожнині затримуються практично всі вдихувані частинки діаметром більше 8 мкм, половина всіх частинок діаметром більше 2 мкм. На поверхні слизової оболонки осідає близько 60% мікроорганізмів вдихуваного повітря.

Кожен рух війок клітин слизової носа призводить до просування носового слизу в бік глотки. Активність цього транспорту залежить від стану носового слизу. При зниженні або підвищенні в'язкості носового слизу, зменшенні або збільшенні її кількості синхронність коливання війок, рухливість поверхневого шару слизу порушується. Тому не всі рідкі ліки можна закапувати в ніс.

Відомо, що 3/4 рідкої частини носового секрету витрачається на зволоження вдихуваного повітря, а інша необхідна для зволоження слизової оболонки і забезпечення мукоциліарного кліренсу.

Нормальний показник рН слизу становить 5,5–6,5. Якщо рН більше 6,5, активність війок знижується (Ю.В. Лучшева, Г.Н. Ізотова, 2009).

Впливають на транспортну функцію і несприятливі кліматичні умови (сухість, холод), і алергени, вірусна і бактеріальна інфекція, тому дія бактеріальних токсинів і гістаміну може привести до зниження активності війок.

У цілому назальний секрет виконує кілька захисних функцій: оберігає слизову оболонку носа від висихання й забезпечує нормальне функціонування миготливого епітелію; забезпечує кондиціонування вдихуваного повітря шляхом випаровування води і обігрівання; транспортує осілі на слизову інгальовані часточки; наявність в назальному секреті лізоциму, лактоферину та антитіл забезпечує специфічну і неспецифічну імунний захист.

Рефлекторні реакції зі слизової оболонки носа також беруть участь у здійсненні захисних функцій. Подражуючи чутливі закінчення на слизовій оболонці порожнини носа, імпульси передаються по нервових волокнах до сльозної залози, посилюючи сльозотечу. Сльоза стікає не тільки з ока назовні, але і через сльозоносовий канал у порожнину носа. Попадання сльозної рідини в ніс відіграє важливу роль у видаленні подразника зі слизової оболонки носа — природна елімінаційна терапія.

Гострим неспецифічним ринітом зазвичай починаються практично всі ГРВІ. В Україні на грип та ГРВІ щорічно хворіють 10–13 млн чоловік, що складає 95–96% від усіх

зареєстрованих випадків інфекційних захворювань. Більшість дітей протягом року переносять від 3 до 7 епізодів ГРВІ, причому захворюваність вище у дітей до 4 років (С.П. Кривопустов, 2009; Ю.В. Марушко, 2009; D. Rabago, A. Zgierska, 2009).

Відомо, що чим молодша дитина, тим важче перебігає гострий риніт. У дітей грудного віку гострий риніт перебігає важко з переважаанням загальних симптомів і частим розвитком ускладнень. Внаслідок вузькості і малого вертикального розміру носової порожнини у новонароджених та дітей раннього віку порушується або припиняється носове дихання, різко утруднюється і навіть стає неможливим смоктання, порушується сон, дитина стає неспокоїною. Ротове дихання призводить до аерофагії з метеоризмом і ще більшим утрудненням дихання. Різко зростає ризик розвитку ускладнень (синусит, евстахіїт, середній отит). Важливим є відновлення носової прохідності та безпека лікувальних заходів.

Ефективна терапія риніту і своєчасне купірування закладеності носа є життєво важливими компонентами комплексної програми ведення таких пацієнтів.

Для відновлення прохідності носових шляхів використовуються препарати, що зменшують набряк слизової оболонки носа ( $\alpha$ -адреноміметики або назальні деконгестанти), і засоби, що очищують порожнину носа від патологічного вмісту і відновлюють роботу миготливого епітелію (буферні розчини, ізотонічні носовому секрету).

Слід зазначити, що основною проблемою застосування місцевих судинозвужувальних засобів є «висушування слизової» оболонки носа. Ця побічна дія часто є причиною розвитку бактеріального процесу в навколососових пазухах. Тому перспективним є використання засобів, які поряд з діючою речовиною містять зволожуючі компоненти (С.В. Рязанцев, 2005). При тривалому прийомі або перевищенні дозування можливі наступні побічні і небажані ефекти назальних деконгестантів:

- минуле відчуття печіння, сухості у порожнині носа і носоглотки;
- синдром «рикошету» (rebound-syndrome);
- порушення вегетативної регуляції судин і залоз порожнини носа з розвитком назальної гіперреактивності, медикаментозного риніту;
- пригнічення секреторної функції і мікроциркуляції, розвиток атрофічного риніту;
- системна симпатоміметична дія (збудження, головний біль, безсоння, нудота, серцебиття, підвищення артеріального тиску, тремор, підвищення внутрішньочинного тиску);
- алергічні реакції.

За даними ряду авторів, важливим і новим напрямком є елімінаційна терапія, спрямована на превентивне зниження кількості вірусних і бактеріальних патогенів на слизових дихальних шляхах у епідемічно небезпечні періоди (Т.І. Гаращенко і співавт., 2005; D. Rabago, A. Zgierska, 2009).

Обґрунтуванням елімінаційної терапії є порушений внаслідок інфекції мукоциліарний кліренс, порушена функція в'їйчастого епітелію. Це призводить до постійного накопичення слизу і утворення кірок, блокування отвори навколососових пазух і слухових труб, що може привести до вторинних інфекцій.

Активний лаваж може компенсувати недоліки природної системи очищення носа. При цьому відновлюється необхідне зволоження слизової носової порожнини (Ю.В. Лучшева, Г.Н. Изотова, 2009).

Основа елімінаційної терапії складають препарати, дія яких спрямована на превентивне видалення зі слизової

оболонки порожнини носа, носоглотки надлишкової кількості віруснобактеріальних асоціацій, на зміни реологічних властивостей носоглоткового секрету, підвищення захисних імунних реакцій слизової носоглотки, що значно полегшує лікування захворювань порожнини носа (Т.І. Гаращенко і співавт., 2005; R. Harvey et al, 2007, D. Rabago et al., 2002, D. Rabago, A. Zgierska, 2009).

У протоколах МОЗ України (наказ МОЗ України №813 від 11.11.09г. «Про затвердження Алгоритму надання медичної допомоги хворим на пандемічний грип, викликаний вірусом А Н1N1, Каліфорнія») з лікування пандемічного грипу з'явилися рекомендації з використання 0,65% розчину хлориду натрію (краплі в ніс). Такий підхід до лікування змін до носової порожнини при грипі обумовлений «сухістю» в носовій порожнині при грипі, «сухим нежитем», утворенням кірочок тощо. 0,65% розчин натрію хлориду допомагає вирішити або полегшити цю ситуацію.

На сьогодні іригаційна терапія є невід'ємною частиною терапії ринологічного патології в педіатрії, що відображено в таких міжнародних погоджувальних документах, як EPOS-2007 і ARIA-2008 (С.П. Карпова, Е.Е. Вагіна, 2009).

У даний час для промивання порожнини носа широко використовується декілька методик, ряд препаратів (С.П. Карпова, Е.Е. Вагіна, 2009, D. Rabago, A. Zgierska, 2009): промивання порожнини носа по Проетцу, водно-струминне або водно-краплинне промивання порожнини носа, промивання порожнини носа і навколососових пазух спеціальним пристроєм — ЯМИК-катетером, пункція пазух і прицільне промивання при гнійних синуситах тощо. Перераховані методи високоефективні, але їх застосовують тільки в умовах лікувального закладу.

I. Показання до промивання порожнини носа

1. Лікування захворювань носа і навколососових пазух (алергічних і запальних, у тому числі гнійних, аденоїдити у дітей). Очищення слизової оболонки носа дозволяє звільнити вивідні отвори принососових пазух і поліпшити відтік слизу з них.

2. Профілактика захворювань носа і навколососових пазух у період епідемії ГРВІ та грипу, а також у вагітних і дітей, що часто хворіють.

3. Гігієнічна мета — догляд за носом при несприятливій екологічній обстановці, після роботи в запиляних приміщеннях. Також ця процедура все частіше потрібна жителям великих сучасних міст, особам, які страждають на професійний і атрофічний риніт. У результаті правильного гігієнічного догляду нормалізуються численні функції носа.

II. Протипоказання до використання назального душу: повна непрохідність носових ходів (поліпи носа) — грубе нагнітання розчину може призвести до небажаних наслідків; часті носові кровотечі; доброякісні та злоякісні новоутворення в порожнині носа і придаткових пазухах носа; гострі середні отити та загострення хронічних отитів.

III. Сумісність назального душу з іншими видами лікування носа і навколососових пазух повна. Назальний душ не послаблює ефекту фізіопроцедур або дії прийнятих всередину ліків.

Будь-яка методика назального душу повинна бути, перш за все, безпечною. Існують методики промивання порожнини носа, що потребують фонації і ротового дихання (наприклад, промивання порожнини носа по Проетцу). Несвідомість дитини раннього віку і непередбачувані поведінкові реакції вимагають проведення елімінаційної терапії дітям тільки під контролем дорослих або безпосередньо дорослою людиною.

Останніми роками для промивання носа успішно застосовуються методики назального душу, що дозволя-



ють промивати ніс не тільки в стаціонарі і поліклініці, але і в домашніх умовах. Ця методика дозволяє очистити слизову оболонку носа від мікробних часточок, пилу, слизу, поліпшити дренаж навколоносових пазух, а також дозволяє ефективно використовувати топічні лікарські засоби.

Ендоназальні використання фітопрепаратів, особливо свіжих соків, неочищеної водопровідної води, призводить до швидкого розвитку ятрогенного «медикаментозного» риніту, який на тривалий час послаблює природні захисні механізми носа, погіршує носове дихання.

Перераховані вище особливості вимагають від засобів, що використовуються для елімінаційної терапії, максимальної індивідуальності (ізотонічної відповідності назальному секрету), мінімальної антигенної навантаженості, відсутності різкого запаху та подразнюючої дії. Таким вимогам відповідають розчини натрію хлориду.

Назальна іригація, за рекомендаціями ряду авторів, є ефективною додатковою терапією при хронічних риносинуситах, що підтверджується даними доказової медицини. Назальна іригація використовується також при ринітах алергічної природи і гострих інфекційних ринітах (R. Harvey et al., 2007; D. Rabago et al., 2002; D. Rabago, A. Zgierska, 2009). Іригація носової порожнини сольовим розчином полегшує контроль алергічного риніту у дітей, яким застосовують топічні стероїди (H. Li et al., 2009).

Серед доведених ефектів носового полоскання дослідники відзначають: протизапальний ефект (при алергічному та інфекційному процесі), поліпшення носового дихання (зменшення набряку), відновлення мукоциліарного кліренсу (нормалізація роботи війок назального епітелію за рахунок видалення густого секрету), очищення носової порожнини від інфікованої слизу. Лаваж носа дозволяє підготувати слизову оболонку до введення інших лікарських засобів (А.П. Волосовец і співавт., 2008; Л.С. Овчаренко і співавт., 2008; Harvey R. et al., 2007).

Для проведення ефективною елімінаційної терапії важливо використовувати необхідну концентрацію сольових розчинів для конкретної «ситуації» в носовій порожнині (А.Л. Косаковській і співавт., 2010). Останнє особливо важливо у пацієнтів молодшого віку. Крім того, нюхові рецептори не мають захисного шару слизу і дуже чутливі і вразливі перед промивними водами. Агресивні розчини, грубе промивання порожнини носа можуть безповоротно позбавити пацієнта нюху.

Натрію хлорид є ефективним осмотично активним засобом. У гіпотонічному розчині натрію хлориду (0,65%) осмолярність нижче, ніж у рідин тіла. Введений у порожнину носа розчин підвищує гідратацію поверхні слизової оболонки носа і вмісту носової порожнини, що сприяє зволоженню слизової оболонки, розрідженню густого слизу, розм'якшенню сухих кірок у носі і полегшує їх відходження.

Препарат Но-Соль, що містить в основі 0,65% розчин натрію хлориду, може досить широко використовуватися у медичній практиці з профілактичною та лікувальною метою: для гігієнічного догляду за порожниною носа; для профілактики та комплексного лікування захворювань слизової оболонки носа або придаткових пазух (атрофічний, алергічний, інфекційний, медикаментозний риніт, синусити), з метою елімінації алергенів з носової порожнини, для збереження захисних властивостей слизової оболонки в умовах підвищеної сухості або забруднення повітря; як допоміжний засіб при застосуванні локальних судинозвужувальних засобів; для усунення сухості слизової оболонки носа, зумовленої роботою кондиціонерів, у тому числі автомобільних, або радіаторів центрального

опалення, під час перельотів; після хірургічних втручань у порожнину носа та носових пазухах.

Препарат представлений зручними формами у вигляді назальних крапель та спрею. У вигляді крапель Но-Соль застосовують у дітей з періоду новонародженості, дозування до 1 року — по 1 краплі в кожний носовий хід, дітям старше 1 року — по 1–2 краплі в кожний носовий хід, дорослим призначають по 2 краплі в кожний носовий хід. Для дітей старше 2-х років застосовують Но-Соль у формі спрею: по 1–2 вприскування у кожний носовий хід; у дорослих — по 2 вприскування у кожний носовий хід.

Педіатрична практика свідчить про великі можливості і досить широке застосування в елімінаційній терапії верхніх дихальних шляхів 0,65% розчину натрію хлориду. Так, проведено комплексне дослідження з оцінки ефективності 0,65% сольового розчину натрію хлориду в профілактиці грипу та ГРВІ (Т.І. Гарашенко і співавт., 2005). Схема профілактичного курсу 0,65% сольового розчину натрію хлориду відповідає дворазовому зрошенню слизової порожнини носа на початку і наприкінці навчального дня. Препарат показав високу ефективність щодо масового захисту дітей від грипу та ГРВІ у загальноосвітніх навчальних закладах. Захворюваність у порівнянні з групою дітей, що не отримували профілактичних препаратів, зменшилася в 3,6 рази. Середня кількість пропущених днів по хворобі на тлі прийому препарату зменшилася в 3,7 рази. Також значно скоротилася частка важких форм захворювання (з 48% до 25%). Зручна форма і частота прийому (2 рази на добу) дозволяють ефективно здійснювати профілактичні заходи в масових колективах. Відсутність протипоказань, включаючи відсутність алергічних реакцій та інше, також сприяють широкому застосуванню у дітей.

Клінічний досвід застосування крапель і спрею Но-Соль у дітей з гострими ринітами і гострими синуситами свідчив про те, що вже на 1–2-й день прийому препарату відзначали зменшення відчуття сухості та подразнення в носі. На 3–5-ту добу, в період згущення секрету, після застосування препарату Но-Соль зазначалося полегшення виділення секрету. Велика частина дітей після використання препарату Но-Соль відзначала поліпшення носового дихання. Но-Соль використовували як у гострий період захворювання, так і в період реконвалесценції тривалістю 10–14 днів (А.П. Волосовец і співавт., 2008).

У дитячій ЛОР-практиці відомий досвід застосування 0,65% розчину натрію хлориду — препарат Но-Соль (В.В. Сніяченко і співавт., 2008; А.Л. Косаковській і співавт., 2010). В одній з робіт вивчалася ефективність препарату у комплексному лікуванні переднього сухого риніту у дітей, а також у післяопераційному періоді у пацієнтів, які перенесли інтраназальні оперативні втручання (септопластики, підслизова вазотомія нижніх носових раковин, поліпоектомія, хемокаустика ділянки носової перетинки в зоні Кіссельбаха). Показано, що при застосуванні Но-Солю у дітей з переднім сухим ринітом зменшувалося відчуття сухості в носі, зменшувалося кількість сухих кірок з 3-го дня лікування, а з 7-го дня сухість і кірки зникали у більшості пацієнтів, у решти поліпшувалася функція миготливого епітелію і носове дихання. У більшості дітей, які перенесли інтраназальне оперативне втручання, з 3-го дня відзначалося відновлення носового дихання, зменшення виділень з носа, мала місце нормалізація риноскопичної картини, транспортної функції миготливого епітелію і нюхової функції носа. Побічних дій лікарського засобу Но-Соль не зареєстровано.

Нами проведено дослідження з використання препарату Но-Соль в комплексній терапії риніту у дітей

(Ю.В. Марушко, Г.Г. Шеф, 2011). Під наглядом перебувало 56 дітей (30 хлопчиків і 26 дівчаток) з ГРВІ легкого або середнього ступеня тяжкості віком від 1 до 3 років з гострим ринітом та закладеністю носа. Діти спостерігалися лікарем-педіатром, оториноларингологом. При риноскопії визначали ступінь гіперемії слизової оболонки, виразність набрякості слизової, носове дихання, наявність і характер слизових виділень.

Пацієнти в комплексній терапії основного захворювання отримували місцеву терапію з використанням поєднано оксиметазоліну по 1–2 краплі 0,025% розчину в кожному носовий хід 2 рази на добу і регулярно Но-Соль по 1–2 краплі розчину в кожен ніздрю 4 разів на день (основна група — 36 дітей) і група порівняння (20 дітей), яка отримувала тільки оксиметазолін. Препарат Но-Соль застосовували 2 рази на день за 5–10 хвилин перед оксиметазоліном, два рази без нього. Но-Соль використовували згідно з рекомендаціями (інструкція до препарату, затверджена наказом МОЗ України від 28.07.09 № 540).

Діти груп спостереження отримували терапію ГРВІ згідно з протоколом, затвердженим МОЗ України. Комплекс терапевтичних заходів з включенням крапель Но-Соль оцінювався за тривалістю і виразністю симптоматики гострого риніту протягом 5–6 діб. Для об'єктивізації оцінки ефективності терапії була використана бальна шкала (0–4 бала), згідно з якою проводилося спостереження за клінічною симптоматикою гострого риніту.

За результатами спостережень, прояви риніту в обох групах під впливом терапії зменшувалися і в основній групі зникали на 6 день лікування. У групі порівняння у 10% дітей на 6 день ще зберігалися ознаки риніту, що вимагало подовження прийому оксиметазоліну на 2 дні.

На момент початку терапії у дітей з ГРВІ основної групи і групи порівняння нами було відзначено виражене утруднення носового дихання —  $3,28 \pm 0,1$  і  $3,20 \pm 0,2$  балів відповідно. При порівняльному аналізі динаміки виразності клінічних симптомів у процесі проведеної терапії відзначали достовірне регресування клінічних проявів в

обох групах, однак в основній групі значно помітніше, ніж у групі порівняння. Вже після перших діб застосування препаратів при оцінці клінічної їх ефективності в основній групі відзначено статистично значуще ( $p < 0,05$ ) зниження показників закладеності носа до  $2,41 \pm 0,2$  бала і статистично недостовірне ( $p > 0,05$ ), дещо менше виражене, зниження до  $2,60 \pm 0,3$  балів в групі порівняння.

Надалі позитивна динаміка регресії клінічних проявів вірогідно продовжилася, з помітним переважанням в основній групі над групою порівняння: на 2-у добу —  $1,32 \pm 0,1$  і  $1,5 \pm 0,2$  балів відповідно, 3-ю добу —  $0,66 \pm 0,1$  і  $1,1 \pm 0,2$  балів, 5-у добу —  $0,16 \pm 0,08$  і  $0,30 \pm 0,10$  балів відповідно.

Таким чином, динаміка регресії симптомів риніту, закладеності носа у дітей з ГРВІ була більш виразною в основній групі, яка додатково отримувала Но-Соль. При цьому на третій день терапії ця різниця була достовірною —  $0,66 \pm 0,1$  і  $1,1 \pm 0,2$  бала відповідно ( $p < 0,05$ ). Розчин Но-Соль сприяв швидшому очищенню носа, особливо в перші 2–3 дні захворювання, зволоження не дозволяло висихати слизовій, що підтримувало нормальне функціонування назального епітелію і, отже, його бар'єрну і очисну функцію (Ю.В. Марушко, Г.Г. Шеф, 2009). Переносимість застосовуваних препаратів протягом терапії (до 5–6 діб) була задовільною, небажаних негативних реакцій на їх використання в комплексній терапії не відзначено.

Узагальнений досвід використання препарату Но-Соль у педіатричній практиці дозволяє стверджувати, що він є ефективним засобом елімінаційної терапії слизових оболонок верхніх дихальних шляхів у дітей при гострій респіраторній патології, алергічному риніті. Но-Соль підтримує нормальне функціонування назального епітелію і, отже, його бар'єрну і очисну функцію, покращує носове дихання, процеси назального кліренсу, сприяючи мінімізації небажаних явищ, пов'язаних із топічною вазоконстрикторною терапією, сприяє механічному видаленню слизу, що в кінцевому підсумку може бути використано як на етапі лікування запальних захворювань носоглотки, так і з профілактичною метою в період передепідемічного або епідемічного сезону.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Гаращенко Т. И. Элиминационная терапия в профилактических программах сезонной профилактики гриппа и ОРВИ / Т. И. Гаращенко, Л. И. Ильенко, М. В. Гаращенко // РМЖ. — 2005. — Т. 13, № 1. — С. 52–56.
2. Гострі респіраторні вірусні інфекції в практиці лікаря-педіатра (діагностика, лікування профілактика) / Бережний В. В., Ершова І. Б., Марушко Ю. В. Кунегіна О. М. — Київ-Луганськ, 2009. — 152 с.
3. Досвід застосування препарату «Но-Соль» в дитячому віці / Синяченко В. В., Рубан І. І., Аврамич Д. В. [та ін.] // Аптека Галицька. — 2008. — № 3.
4. Ершов Ф. И. Возможен ли контроль острых респираторных заболеваний у детей. Новый взгляд на старую проблему / Ф. И. Ершов, Т. И. Гаращенко // Журн. рос. ринол. — 1999. — № 2. — С. 20–28.
5. Значение 0,65% раствора натрия хлорида в профилактике и лечении заболеваний полости носа у детей / Волосовец А. П., Кривопустов С. П., Молочек А. И. [и др.] // Здоровье ребенка. — 2008. — № 5 (14). — С. 15–16.
6. Карпова Е. П. Ирригационная терапия в педиатрической ринологии / Е. П. Карпова, Е. Е. Вагина // Вопр. совр. педиатрии. — 2009. — № 5. — С. 115–119.
7. Косаковський А. Л. Досвід застосування сольових розчинів різної концентрації при захворюваннях носової порожнини та навколо носових пазух у дитячому віці / А. Л. Косаковський, В. В. Синяченко, І. І. Рубан // Клін. імунол. Алергол. Інфектол. — 2010. — Спецвип. № 2. — С. 97–101.
8. Кривопустов С. П. Острые риниты у детей / С. П. Кривопустов // Дитячий лікар. — 2009. — № 1. — С. 15–18.
9. Лучшева Ю. В. Применение препаратов морской воды в отоларингологии / Ю. В. Лучшева, Г. Н. Изотова // РМЖ — 2011. — № 24. — С. 1483.
10. Марушко Ю. В. Комбинация препаратов Риназолин и Но-Соль в терапии ринитов у детей раннего возраста с острыми респираторными инфекциями / Ю. В. Марушко, Г. Г. Шеф, О. В. Лисовець // Дитячий лікар. — 2011. — № 4 (11). — С. 87–90.
11. Марушко Ю. В. Терапія гострого риніту у дітей / Ю. В. Марушко // Совр. педиатрия. — 2009. — № 2 (24). — С. 46–49.
12. Морозова С. В. Физиологические и клинические аспекты носового дыхания / С. В. Морозова, А. М. Митюк // РМЖ. — 2011. — № 23. — С. 1405.
13. Назальные деконгестанты и солевые растворы для лечения ринитов у детей: безопасность и перспективы / Овчаренко Л. С., Вертегел А. А., Андриенко Т. Г. [и др.] // Здоровье Украины. — 2008. — № 18 (1). — С. 42–43.
14. Про затвердження Алгоритму надання медичної допомоги хворим на пандемічний грип, викликаний вірусом А Н1/Н1 Каліфорнія : наказ МОЗ України № 813 від 11.11.2009 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
15. Рогачева Г. И. Пути реабилитации и лечения детей с аденоидными вегетациями / Г. И. Рогачева, А. А. Коновалов, Д. Л. Бакликов // Рос. ринол. — 2002. — № 2. — С. 193–194.
16. Рязанцев С. В. Современные деконгестанты в комплексной терапии острых и хронических заболеваний ЛОР-органов / С. В. Рязанцев // Рос. оториноларингол. — 2005. — № 6 (19).



# Но-Соль®

ЧИСТИЙ НІС —  
ЗДОРОВИЙ НІС!

## ПРОФІЛАКТИКА

- ✓ Інфекційних захворювань під час епідемій<sup>1</sup>;
- ✓ Елімінація алергенів зі слизової носа<sup>2</sup>;
- ✓ Для збереження захисних функцій слизової оболонки при знаходженні в приміщеннях з кондиціонерами, центральним опаленням, задимленості повітря<sup>1</sup>.

## ЛІКУВАННЯ

- ✓ Гострі риніти (вкл. вагітних)<sup>1</sup>;
- ✓ Хронічні захворювання носової пазухи (для зволоження слизової оболонки)<sup>1</sup>;
- ✓ Захворювання придаткових пазух носа (синусити)<sup>1</sup>.



Назва препарату: Но-Соль - краплі назальні та спрей назальний. Характеристика: Препарат для застосування при захворюваннях носа. Лікувальні властивості: сприяє зволоженню слизової оболонки носа, розрідженню густого слизу, розм'якшенню сухих кірок у носі. Застосовується у складі комплексного лікування гострих та хронічних запальних захворювань носоглотки, придаткових пазух носа та носової порожнини різної етіології; для підготовки до введення в порожнину носа інших лікарських засобів; з метою профілактики інфекційних захворювань. Можлива побічна дія: алергічні реакції на компоненти препарату.

З приводу більш детальної інформації щодо препарату дивіться інструкцію для медичного застосування.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Но-Соль. 2. „РОЛЬ ЕЛІМЕНТАРНОЇ ТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ У ДІТЕЙ” Ю.В. Марушко, Національна медична академія післядипломної освіти П.Л. Шупика, м. Київ, Современная педиатрия 3(43)/2012. Р.П. МОЗ України № UA 7191/01/03 від 04.12.2007 року, № UA 7191/01/01 від 19.10.2012 року, № UA 7191/02/01 від 04.12.2007 року.

Інформаційний матеріал для публікації у спеціалізованих виданнях для медичних та фармацевтичних працівників.

Виробник ПАТ „Фармак”, м. Київ, вул. Фрунзе, 63, тел.: (044) 496-87-30.

Фармак



17. Семиног Е. Возможности применения солевых растворов при лечении аллергического ринита / Е. Семиног // Здоровье Украины. — 2009. — № 4 (1). — С. 37.
18. Efficacy of daily hypertonic saline nasal irrigation among patients with sinusitis: a randomized controlled trial / Rabago D., Zgierska A., Mundt M. [et al.] // J/Fam Pract. — 2002. — Vol. 51 (12). — P. 1049–1055.
19. Nasal saline irrigations for the symptoms of chronic rhinosinusitis / Harvey R., Hannan S. A., Badia L., Scadding G. // Cochrane Database Syst Rev. — 2007. — Vol. 3. — CD006394.
20. Rabago D. Saline Nasal Irrigation for Upper Respiratory Conditions / D. Rabago, A. Zgierska // American Family Physician. — Nov. 15, 2009. — Vol. 80, № 10. — P. 1117–1119.

**ОБОСНОВАНИЕ ЭЛИМИНАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ**

*Ю.В. Марушко*

**Резюме.** В работе обобщены данные литературы и собственных наблюдений относительно роли элиминационной терапии полости носа в профилактике и терапии респираторной патологии верхних дыхательных путей.

**Ключевые слова:** респираторная патология верхних дыхательных путей, слизистая оболочка носа, элиминационная терапия.

**EXPLANATION OF ELIMINATION MEASURES FOR PREVENTION AND TREATMENT OF UPPER RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN**

*Yu.V. Marushko*

**Summary.** In the work the literature data and own observations according to the role of the nasal cavity elimination therapy in the prevention and treatment of respiratory disease of the upper respiratory tract are generalized.

**Key words:** respiratory pathology of the upper respiratory tract, nasal mucosa, elimination therapy.

**НОВОСТИ**

**Стресс у девочек в младенчестве ведет к повышенной тревожности в юности**

Неблагоприятные психологические условия в семье, когда мать нервничает и не справляется со своими обязанностями, приводят к повышенной тревожности у девочек, когда они достигают совершеннолетия, установили ученые из США, труд которых опубликован в журнале *Nature Neuroscience*.

Исследователи из университета Висконсин—Мэдисон обнаружили, что депрессия у матери негативно сказывается на состоянии младенца женского пола, увеличивая производство гормона стресса — кортизола, что в итоге, к 14-летнему возрасту, приводит к нарушению взаимосвязи между областями головного мозга, ответственными за регулирование эмоций. К 18 годам эти сдвиги приводят к высокому уровню подростковой тревожности, что мешает нормальным социальным взаимоотношениям.

При этом у мальчиков такие изменения не происходят.

Чтобы сделать эти выводы, ученые исследовали снимки головного мозга детей в состоянии покоя.

Матери участников эксперимента, по их собственным свидетельствам, испытывали стресс в первые месяцы жизни ребенка. Сюда относятся, как проблемы с супругом, так и страх перед родительством, а также финансовые затруднения в семье.

Всего исследованием было охвачено 570 детей 1990–1991 года рождения из Мэдисона или Милуоки, которым сейчас 21–22 года.

Исследуя данные снимки, ученые обнаружили, что у девочек в младенчестве испытывавших влияние материнского стресса, высокий уровень кортизола может изменять развивающийся мозг, ослабляя связи между переднелобной частью коры головного мозга и миндалевидным телом головного мозга, чем объясняется порядка 65% различных уровней подростковой тревожности.

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

# О ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТА СЕПТОЛЕТЕ ПЛЮС В ФОРМЕ СПРЕЯ У ДЕТЕЙ ПРИ ОСТРОМ ФАРИНГИТЕ НА ФОНЕ ПРОСТУДЫ И ОРВИ И С ОСТРЫМ ФАРИНГИТОМ НА ФОНЕ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО АДЕНОИДИТА

А.Л. Косаковский, В.А. Шатец, В.П. Биц

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

**Резюме.** Представлены материалы клинических исследований препарата Септолете плюс в форме спрея производства фирмы «KRKA d.d.» (Словения). Клинические исследования проведены у 30 амбулаторных пациентов детского возраста с острым фарингитом на фоне простуды и ОРВИ и с острым фарингитом на фоне обострения хронического аденоидита. Результаты наблюдений позволяют сделать вывод о том, что исследуемый препарат эффективен при лечении данной нозологии у детей.

**Ключевые слова:** Спрей Септолете плюс, острый фарингит, дети.

## Введение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) верхних дыхательных путей относятся к наиболее часто диагностируемым заболеваниям во всем мире. Основную роль в их возникновении играют вирусы. Одним из частых проявлений инфекции верхних дыхательных путей является острый фарингит, который сопровождается болью в горле различной интенсивности, особенно при глотании [5]. При обострении хронического аденоидита отделяемое из полости носа стекает по задней стенке глотки и также может быть причиной острого фарингита, особенно если обострение аденоидита наступило на фоне вирусной инфекции.

Лечение острого фарингита у детей направлено на устранение вирусных агентов и повышение сопротивляемости организма. Устранение боли при глотании также является очень важной частью симптоматического лечения острого фарингита. Для лечения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, сопровождающихся болью в горле, используются различные препараты [1–6]. Как правило, все они обладают антисептическим и болеутоляющим действием.

**Целью** данного исследования являлась оценка эффективности антисептического и обезболивающего действия, оценка переносимости и вкуса препарата «Септолете плюс в форме спрея» для ротовой полости производства фирмы «KRKA d.d.» (Словения) при лечении детей с острым фарингитом на фоне простуды и ОРВИ и с острым фарингитом на фоне обострения хронического аденоидита.

## Материал и методы исследования

Препарат спрей Септолете плюс для ротовой полости в 1 мл содержит 10 мг бензокаина и 2 мг цетилпиридиния хлорида. При однократном нажатии крышки спрея выпускается 0,15 мл раствора, содержащего 1,54 мг бензокаина и 0,3 мг цетилпиридиния хлорида. Вспомогательные вещества: этанол (96%), глицерин, сахарин натрия, масло мяты перечной, вода очищенная.

Цетилпиридиния хлорид — это антисептическое средство из группы четвертных соединений аммония. Он действует как катионный детергент. Четвертные соединения аммония связываются с поверхностью бактериальных клеток, проникают сквозь нее и связываются с цитоплазматической мембраной микроба. В результате связывания цитоплазматическая мембрана микробов увеличивает проницаемость для низкомолекулярных ингредиентов, главным образом ионов калия. Затем четвертные соедине-

ния аммония проникают в клетку, нарушая ее функции и, таким образом, уничтожая ее. Бензокаин блокирует проводимость нервных импульсов, включая проводимость болевых импульсов, и, таким образом, устраняя чувство боли. Блокировка проводимости болевых импульсов происходит благодаря снижению проницаемости мембран нервных клеток для ионов натрия.

Цетилпиридиния хлорид обладает широким спектром противомикробного действия, наиболее выраженным является бактерицидное действие на грамположительные бактерии (например, *Staphylococcus*). Грамотрицательные бактерии умеренно чувствительны к цетилпиридиния хлориду, в то время как некоторые штаммы *Pseudomonas* являются относительно нечувствительными. Цетилпиридиния хлорид также обладает противогрибковой активностью (например, против *Candida* и *Saccharomyces*) и вирусной активностью против некоторых вирусов с оболочкой.

Спрей Септолете плюс применяют для симптоматического лечения заболеваний полости рта, горла и глотки: гингивит, стоматит, фарингит, ларингит, первые проявления ангины, при простуде и гриппе.

Данное клиническое исследование проводилось как открытое несравнительное неконтролируемое и выполнялось в соответствии с требованиями, предъявляемыми Государственным фармакологическим центром МЗ Украины к ограниченным клиническим испытаниям. Согласно протоколу ограниченных клинических исследований, исследуемое лекарственное средство использовалось в лечении больных с острым фарингитом на фоне простуды и ОРВИ и с острым фарингитом на фоне обострения хронического аденоидита.

Критерии включения пациентов в исследование: пол (мальчики и девочки); возраст от 6 до 15 лет; диагноз (острый фарингит на фоне простуды и ОРВИ и острый фарингит на фоне обострения хронического аденоидита); письменное согласие родителей пациента участвовать в исследовании и выполнять его требования.

Критерии исключения: дети в возрасте до 6 лет и после 15 лет; повышенная чувствительность к цетилпиридиния хлориду и другим компонентам препарата; органические заболевания ротоглотки (опухоль, гнойно-некротический процесс и др.); тяжелые бактериальные инфекции; пациенты, принимающие другие противомикробные и обезболивающие препараты; пациенты, не способные или не желающие выполнять требования протокола, включая соблюдения графика визитов и подписание информированного согласия.

Критерии преждевременного выбывания пациентов из исследования: выраженные и серьезные нежелатель-

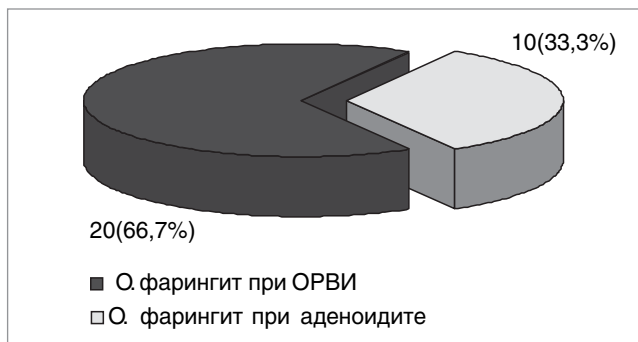


Рис. 1. Распределение больных в зависимости от заболевания

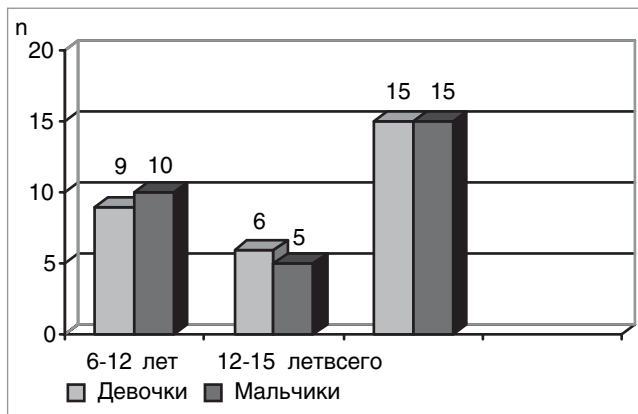


Рис. 2. Распределение больных по возрасту и полу

ные явления; отказ больного от дальнейшего приема тестируемого препарата; развитие более тяжелых инфекций, сопровождающихся высокой температурой, головной болью и рвотой; желание пациента или родителей.

В исследование было включено 30 амбулаторных больных детского возраста с острым фарингитом на фоне простуды и ОРВИ (20 человек) и с острым фарингитом на фоне обострения хронического аденоидита (10 человек), находящихся на амбулаторном лечении в ЛОР-отделении Национальной детской специализированной больницы «ОХМАТДЕТ», на базе которого располагается кафедра детской оториноларингологии, аудиологии и фониатрии НМАПО имени П.Л. Шупика (рис. 1).

В период набора пациентов в группы проводилось их клиническое обследование. В испытание включались пациенты, родители которых дали письменное информированное согласие на участие в исследовании, и соответствующие критериям включения/исключения, описанным в данном протоколе. Все пациенты выбраны случайным методом. На рисунке 2 видно, что вышеуказанная патология встречается с одинаковой частотой как у девочек, так и у мальчиков.

В процессе испытания у всех пациентов оценивались клинические проявления заболевания. Эффективность исследуемого препарата оценивалась по динамике клинических проявлений заболевания. Переносимость препарата оценивалась на основании субъективных ощущений, сообщаемых пациентом, и объективных данных, полученных исследователем в процессе лечения. Также учитывалась частота возникновения и характер побочных реакций.

Исследование включало следующие этапы: скрининг (период набора пациентов) и период лечения (5 дней). Для обследования пациентов были использованы следующие клинические методы: объективное обследование, фарингоскопия, риноскопия. Все данные обследования вносились в «Индивидуальную регистрационную форму больного».

Лечение острого фарингита исследуемым препаратом проводилось в виде монотерапии. Пациенты в возрасте от 6 до 12 лет получали спрей Септолете плюс по 1 дозе (одно нажатие) каждые 2–3 часа, до 8 раз в сутки; в возрасте от 12 до 15 лет – по 1 дозе (два нажатия) каждые 2–3 часа, до 8 раз в сутки. Курс лечения составил 5 дней.

Пациенты, участвующие в исследовании, могли принимать препараты, постоянно используемые для лечения сопутствующих заболеваний, в установленных дозах. Все препараты, используемые для сопутствующей терапии (название, доза, способ и частота приема, даты начала и окончания терапии), записывались в амбулаторную карту и Индивидуальную регистрационную форму. В процессе исследования не разрешалось применение других лекарственных средств общего и местного действия для лечения острого фарингита.

После включения в исследование пациенты получали на руки исследуемый препарат и посещали лечащего врача в 1, 3 и 5 дни лечения. Регистрация данных наблюдения производилась исследователем согласно схеме, представленной в таблице 1.

При объективном осмотре глотки и полости носа учитывалась степень выраженности следующих признаков: гиперемия слизистой оболочки, увеличение небных миндалин и аденоидных вегетаций. Показатели, выражаемые в баллах, регистрировались по следующей шкале: 0 – отсутствие признака, 1 – умеренная степень выраженности, 2 – сильная степень выраженности.

При опросе больного учитывалась степень выраженности следующих признаков: боль в горле, жжение и чувство сухости в горле.

Анализ эффективности препарата спрей Септолете плюс при лечении больных с острым фарингитом на фоне простуды и ОРВИ и с острым фарингитом на фоне обострения хронического аденоидита проводился на основании сравнительной оценки данных, полученных до и после лечения. Данные клинических исследований статистически обрабатывались методом вариационной статистики с учетом критерия Стьюдента.

Таблица 1

Схема исследования

| Визит (точка наблюдения)                                                                    | День наблюдения |      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------|
|                                                                                             | 1               | 3, 5 |
| Сбор анамнеза и предварительная оценка соответствия пациента критериям включения/исключения | *               |      |
| Получение письменного информированного согласия                                             | *               |      |
| Объективное обследование                                                                    | *               | *    |
| Регистрация субъективных жалоб                                                              | *               | *    |
| Выявление и регистрация возможных побочных эффектов                                         |                 | *    |
| Оценка эффективности и переносимости препарата                                              |                 | *    |



Таблица 2

Характеристика болевого синдрома (количество обследованных в группе), %

| День применения | Балл |      |      |      |
|-----------------|------|------|------|------|
|                 | 3    | 2    | 1    | 0    |
| 1-й день        | 60,0 | 40,0 |      |      |
| 2-й день        |      | 96,7 |      | 3,3  |
| 3-й день        |      |      | 93,4 | 6,6  |
| 4-й день        |      |      | 53,3 | 46,7 |
| 5-й день        |      |      | 10,0 | 90,0 |

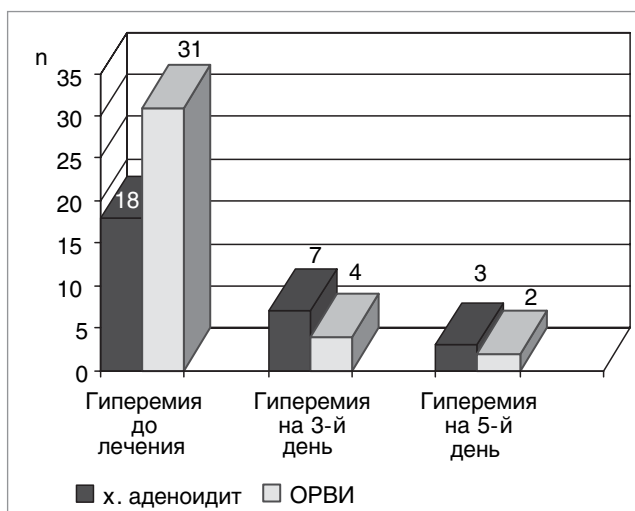


Рис. 3. Динамика гиперемии горла до и после лечения (суммарно в баллах)

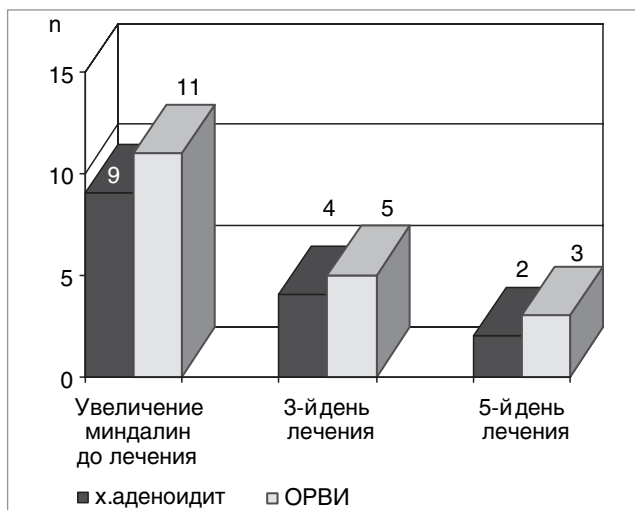


Рис. 4. Динамика размеров небных миндалин до и после лечения (суммарно в баллах)

**Результаты исследования и их обсуждение**

При объективном исследовании больных с острым фарингитом на фоне простуды и ОРВИ и с острым фарингитом на фоне обострения хронического аденоидита в первый день лечения наблюдались такие симптомы: гиперемия слизистой оболочки ротоглотки — у всех 30 больных (рис. 3), увеличение небных миндалин — у 19 пациентов, аденоидных вегетаций — у 10 (рис. 4). На рисунках проявления симптомов приведено суммарно в баллах: до лечения гиперемия слизистой оболочки ротоглотки у больных с хроническим аденоидитом оценена суммарно в 18 баллов, а при ОРВИ — в 31 балл; на 3-й день данный показатель был соответственно 7 и 4 балла, на 5-й день — 3 и 2 балла. Увеличение небных миндалин до лечения у 19 пациентов с хроническим аденоидитом суммарно было оценено в 9 баллов, при ОРВИ — в 11 баллов. На 3-й день данные показатели были соответственно 4 и 5, а на 5-й день — 2 и 3 балла.

Покраснение слизистой оболочки глотки у всех 30 (100%) пациентов уменьшалось к 3-му дню, у 25 (83,3%) детей гиперемия отсутствовала к 5 дню лечения ( $p < 0,05$ ).

К 3-му дню отек тканей небных миндалин уменьшился у 15 больных, что составляет 50% от общей группы.

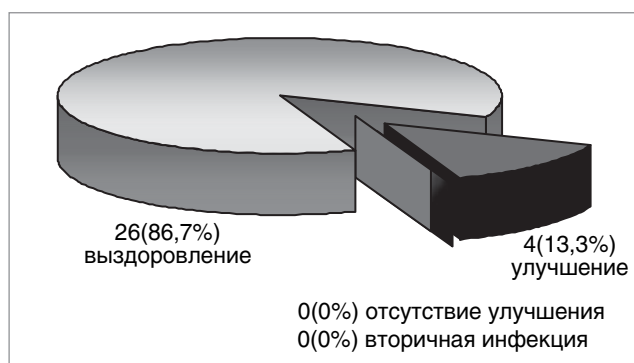


Рис. 5. Эффективность исследуемого препарата Септолете плюс в форме спрея

А на 5-й день отек тканей небных миндалин уменьшился у 86,7% пациентов.

Для оценки интенсивности боли применили субъективные ощущения пациентов на основании анкет. Отсутствию боли соответствует 0 баллов. Оценка болевых ощущений: сильная (3 балла), средняя (2 балла), слабая (1 балл), отсутствие болей (0 баллов).

При первичном осмотре 60% пациентов страдали от сильной боли в горле, 40% жаловались на умеренную боль. На второй день после начала терапии сильная боль имела место у 0% пациентов, умеренная — у 96,7%. На третий день лечения у 93,4% детей наблюдалась слабая боль. На четвертый день у 53,3% пациентов была слабая боль, а на пятый день лечения только 10% пациентов имели слабую боль.

Оценка эффективности исследуемого препарата производилась исследователем на основании вышеперечисленных критериев в баллах по следующей шкале: выздоровление в конце курса лечения, улучшение, отсутствие улучшения, вторичная инфекция. Критерии переносимости и вкуса препарата Септолете плюс в форме спрея при оценке пациента оценивались по шкале: очень хорошо, хорошо, не очень хорошо, неприемлемо.

На рис. 5 приведены результаты оценки терапевтической эффективности исследуемого препарата Септолете плюс в форме спрея производства фирмы KRKA d.d. Словения при лечении больных с вышеуказанной патологией.

Таким образом, при использовании препарата спрея Септолете плюс для лечения больных с острым фарингитом на фоне простуды и ОРВИ и с острым фарингитом на фоне обострения хронического аденоидита выздоровление наблюдалось у 86,7%, а улучшение — у 13,3% пациентов. Случаев вторичной инфекции не наблюдали.

Переносимость препарата оценивалась на основании субъективных ощущений, сообщаемых пациентом, и объективных данных, полученных исследователем в процессе лечения. Учитывалась динамика возникновения и характер побочных реакций.

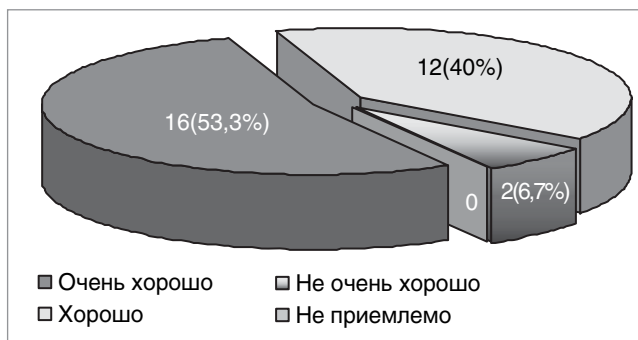


Рис. 6. Переносимость и вкус препарата Септолете плюс в форме спрея по оценке пациента

Переносимость препарата оценивалась исследователем в баллах по следующей шкале: хорошая, удовлетворительная, неудовлетворительная.

На рис. 6 приведены результаты переносимости и вкуса исследуемого препарата Септолете плюс в форме спрея при лечении больных с вышеуказанной патологией по оценке пациента.

Как показали результаты исследования, препарат Септолете плюс спрей переносился больными хоро-

шо, не вызывал побочных эффектов и аллергических реакций.

### Выводы

1. На фоне применения препарата Септолете плюс спрей наблюдалась быстрая положительная динамика симптомов фарингита: боль в горле значительно ослабевала ко 2-му дню лечения, на 5-й день терапии устранялась боль в горле у 90% пациентов, гиперемия слизистой оболочки глотки уменьшалась у 83,3% больных, отек тканей небных миндалин — у 86,7% пациентов.

2. Препарат Септолете плюс в форме спрея производства фирмы «KRKA d.d.» (Словения) при лечении острого фарингита на фоне простуды, ОРВИ и обострения хронического аденоидита хорошо переносится больными и не вызывает патологических изменений в организме, выявляемых при клиническом обследовании.

3. При использовании препарата Септолете плюс в форме спрея для лечения больных с острым фарингитом на фоне простуды, ОРВИ, обострения хронического аденоидита выздоровление наблюдалось у 86,7%, а улучшение — у 13,3% пациентов.

4. На фоне применения препарата Септолете плюс в форме спрея не отмечено развития вторичных инфекций.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Довідник з дитячої оториноларингології : [навч. посібн.] / Лайко А. А., Заболотний Д. І., Шидловська Т. А., Шух Л. А. — К. : Логос, 2006. — 246 с.
2. Довідник із захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей : [навч. посібн. для лікарів-інтернів] / Лайко А. А., Заболотний Д. І., Синяченко В. В., Шух Л. А. — К. : Логос, 2005. — 176 с.
3. Клінічна анатомія, фізіологія та методи обстеження ЛОР-органів : [навч. посібн.] / Заболотний Д. І., Лайко А. А., Косаковський А. Л., Мостова Т. С. — К. : Логос, 2004. — 240 с.
4. Лайко А. А. Дитяча амбулаторна оториноларингологія : [навч.-метод. посібн.] / А. А. Лайко, Д. І. Заболотний. — К. : Логос, 2005. — 458 с.
5. Лайко А. А. Дитяча оториноларингологія : [підр.] / А. А. Лайко. — К. : Логос, 2004. — 899 с.
6. О применении препарата «Септолете» со вкусом лимона, яблока, дикой черешни у пациентов с болью в горле / А. Л. Косаковский, О. А. Панченко, И. А. Косаковская [и др.] // Нов. медицины и фармации. — 2008. — № 16 (255).

#### ПРО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ СЕПТОЛЕТЕ ПЛЮС У ФОРМІ СПРЕЮ СПРЕЙ У ДІТЕЙ ПРИ ГОСТРОМУ ФАРИНГІТІ НА ТЛІ ЗАСТУДИ ТА ГРВІ ТА З ГОСТРИМ ФАРИНГІТОМ НА ТЛІ ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО АДЕНОЇДИТУ

А.Л. Косаковський, В.А. Шатець, В.П. Биц

**Резюме.** Наведено матеріали клінічних досліджень препарату Септолете плюс у формі спрею виробництва фірми «KRKA d.d.» (Словенія). Клінічні дослідження проведено у 30 амбулаторних пацієнтів дитячого віку з гострим фарингітом на тлі застуди та ГРВІ та з гострим фарингітом на тлі загострення хронічного аденоїдиту. Результати спостережень дозволяють зробити висновок про те, що досліджуваний препарат ефективний при лікуванні даної нозології у дітей.

**Ключові слова:** Септолете плюс у формі спрею, гострий фарингіт, діти.

#### ABOUT APPLICATION OF SEPTOLETE PLUS SPRAY IN CHILDREN DURING THE ACUTE PHARYNGITIS ASSOCIATED WITH THE COLD AND ARVI AND WITH ACUTE PHARYNGITIS ASSOCIATED WITH EXACERBATION OF CHRONIC ADENOIDITIS

A.L. Kosakovsky, V.A. Shatets, V.P. Bits

**Summary.** The materials from clinical studies of Septolette plus spray produced by «KRKA d.d.» (Slovenia) are presented. Clinical studies were conducted in 30 outpatient pediatric patients with acute pharyngitis associated with colds and acute respiratory viral infections and acute pharyngitis associated with exacerbation of chronic adenoiditis. The results of observations allow making decision that the examined preparation is effective during the treating of present nosology in children.

**Key words:** Septolette plus spray, acute pharyngitis, children.

#### Септолете плюс.

**Склад лікарського засобу\*:** діюча речовина: 1 мл спрею для ротової порожнини містить 10 мг бензокаїну та 2 мг цетилпіридинію хлориду; допоміжні речовини: етанол (96%), гліцерин, сахарин натрію, олія м'яти перцевої, вода очищена. **Лікарська форма\*.** Спрей для ротової порожнини. **Фармакотерапевтична група\*.** Препарати, що застосовуються при захворюваннях горла, антисептики. Код АТХ R02A A20. Показання для застосування\*. Симптоматичне лікування захворювань горла та глотки (ларингіт, перші прояви ангіни, фарингіт), порожнини рота (стоматит, гінгівіт), при застуді та грипі. **Спосіб застосування та дози\*.** Дорослі та діти старше 12 років: однією дозою є два натискання. Повторювати кожні 2-3 години до 8 разів на добу. Діти віком від 6 до 12 років: однією дозою є одне натискання. Повторювати кожні 2-3 години до 8 разів на добу. Застосування спрею слід проводити під наглядом дорослих. Септолете плюс не рекомендується призначати дітям віком до 6 років через недостатність даних щодо безпеки застосування. Препарат не слід застосовувати довше 7 днів поспіль. Спосіб застосування. Перед першим застосуванням Септолете плюс, або якщо Септолете плюс не застосовували протягом тривалого періоду часу, слід натиснути на головку пульверизатора кілька разів (5-9 разів) та випустити невелику частину препарату у повітря або раковину. Розпиляти доти, поки не буде відповідне розпилення. Перед застосуванням слід зняти пластикову кришку. Широко відкрити рот, насадку пульверизатора направити у напрямку горла та натиснути на його головку. Затримати дихання під час розпилювання. Після кожного застосування слід закрити головку пульверизатора пластиковою кришкою. Септолете плюс має застосовувати тільки 1 пацієнт. При одноразовому натисненні кришечки спрею випускається 0,15 мл розчину, який містить 1,54 мг бензокаїну та 0,3 мг цетилпіридинію хлориду. **Протипоказання\*.** Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-якого іншого компонента препарату. Відома підвищена чутливість до інших місцевих анестетиків. Зловживання алкоголем. Метгемоглобінемія. Дитячий вік до 6 років. **Побічні ефекти\*.** Порушення з боку крові та лімфатичної системи (метгемоглобінемія; рідко). Порушення з боку шлунково-кишкового тракту (шлунково-кишкові розлади; рідко). Порушення з боку імунної системи (реакції підвищеної чутливості (висипання, свербіж, набряк шкіри, утруднене дихання); нечасто). **Упаковка\*.** По 30 мл спрею для ротової порожнини у пластиковому флаконі з поліетилену високої щільності, з пульверизатором із клапаном та закритому поліпропіленовою кришкою, яку вміщують у картонну коробку. **Категорія відпуску\*.** Без рецепта.

Інформація про лікарський засіб. Інформація для використання в професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками.

\*Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

## КАК ПРЕДОТВРАТИТЬ ПНЕВМОКОККОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

**В.К. Таточенко**

доктор медицинских наук, проф., Главный научный сотрудник Центра иммунопрофилактики Института педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН, Заслуженный деятель науки

**Резюме.** Роль пневмококковой инфекции в заболеваемости населения разных возрастных групп и современные методы ее профилактики (по материалам беседы с доктором медицинских наук, профессором В.К. Таточенко).

**Ключевые слова:** пневмококковая инфекция, дети, вакцинация.

За последние десятилетия в мире достигнут значительный успех в борьбе с инфекционными заболеваниями. Одно из главных составляющих успеха — внедрение массовых программ иммунизации против основных вакцин-контролируемых заболеваний в Календари вакцинации практически всех стран мира. Вакцинопрофилактика признана одним из наиболее эффективных методов в предотвращении инфекционных заболеваний, и в настоящее время созданы и внедрены в программы иммунизации новые вакцины против наиболее значимых для общества заболеваний, таких как пневмококковые заболевания. Рассказать о последних достижениях в борьбе с пневмококковой инфекцией мы попросили главного научного сотрудника Центра иммунопрофилактики Института педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН, заслуженного деятеля науки, доктора медицинских наук, профессора Таточенко Владимира Кирилловича.

*Время пневмококковых заболеваний в мире и России*

Необходимо помнить о том, что пневмококк является одним из основных бактериальных возбудителей респираторных инфекций, особенно у детей младшего возраста. В настоящее время нам известно 93 серотипа пневмококка. Около 40 из известных серотипов вызывают заболевания у человека. Чаще всего пневмококк является обитателем слизистой носоглотки и не вызывает симптомов заболевания. Однако при переохлаждении, вирусном заболевании, когда защитные свойства слизистой верхних дыхательных путей снижаются, пневмококк может вызывать два типа заболеваний. Если возбудитель распространяется по слизистым оболочкам верхних и нижних дыхательных путей или проникает по евстахиевой трубе в полость среднего уха, такие заболевания называются мукозальными. Эти заболевания — средний отит, трахеит, бронхит синусит, пневмония — не относятся к самым тяжелым заболеваниям, но они очень распространены среди детей и в конечном итоге являются причиной большого количества осложнений и даже смертельных исходов. Ко второму типу относятся заболевания, когда пневмококк проникает в кровь и вызывает бактериемию, что сопровождается повышением температуры тела, и дальнейшее развитие зависит от места локализации пневмококка. Если пневмококк вызывает воспаление оболочек мозга, разовьются симптомы менингита, если воспалительный процесс локализуется в легочной ткани — будет тяжелая пневмония. Инвазивные пневмококковые заболевания всегда протекают тяжело и сопровождаются большой частотой осложнений и высокой смертностью. В количественном соотношении, конечно, наиболее распространенными являются мукозальные пневмококковые заболевания, которые за счет большей частоты у детей наносят больший вред обществу. Пневмококковые пневмонии иногда может быть трудно диагностировать своевременно и назначить

лечение. К сожалению даже в наших странах с хорошей доступностью медицинской помощи, возможна поздняя госпитализация детей, когда уже развились осложнения, и уже ничего сделать нельзя. Основой лечения пневмококковых заболеваний является антибактериальная терапия. После создания сульфаниламидов и пенициллина количество смертельных исходов при крупозной пневмонии, которые так хорошо описаны в литературе, существенно снизилось. Однако сегодня мы столкнулись с проблемой устойчивости пневмококка к антибиотикам, сейчас от 10 до 40% пневмококка устойчивы к пенициллину и увеличивается резистентность к другим антибактериальным препаратам.

*Роль нетипируемой гемофильной палочки в возникновении острого среднего отита*

Почему мы называем этот тип гемофильной палочки нетипируемой? Потому что есть гемофильная палочка с капсулой А, В, С, D, E, F — и благодаря наличию капсульного антигена ее можно протипировать. У детей гемофильная палочка типа b чаще всего вызывает инвазивные заболевания, и против нее в мире уже давно существует вакцина. Гемофильную палочку без капсулы протипировать нельзя. Нетипируемая гемофильная палочка вместе с пневмококком присутствует в носоглотке и также может не приводить к развитию заболевания. Я хочу напомнить, что многие микроорганизмы играют полезную роль для человека. Человек же вообще состоит в основном из микробов и небольшого количества клеток человека. Они занимают не больше 10% всех клеток, которые в нас есть. Все остальное — микробные и вирусные клетки.

Вызывает ли нетипируемая гемофильная палочка пневмонию, еще до конца не ясно, и исследования в этом направлении продолжаются. А вот половину всех отитов и половину всех синуситов вызывает нетипируемая гемофильная палочка. Может, не такие острые, не так часто вызывающие осложнения, как пневмококковые, но хронические, например, отиты, очень часто бывают следствием неизлеченного отита, вызванного нетипируемой гемофильной палочкой.

*Носительство пневмококка и связь с развитием заболеваний*

Если у вас на слизистых нет пневмококка, вы не можете заболеть пневмококковой пневмонией. С другой стороны, отсутствие пневмококка, во-первых, не тренирует иммунную систему ребенка, так что носительство пневмококка в принципе необходимо. С другой стороны доказано, что чем раньше колонизируется ребенок пневмококком, тем больше шансов у него, например, получить отит. Второе: пневмококков много, они все очень специфичны. И в нашей стране, и за рубежом проводили исследования по носительству разных серотипов пневмококка. Каждый серотип пневмококка не живет на наших слизистых всю жизнь, он обитает месяц, два, три,



в среднем от месяца до четырех на слизистых живет один серотип пневмококка. За это время ребенок вырабатывает к нему определенную степень невосприимчивости и, в конце концов, от него избавляется, и открывается место для следующего серотипа. И таким образом постепенно формируется иммунитет. Поэтому дети до 3–5-ти лет очень часто болеют пневмококковой инфекцией. Всегда найдется новый пневмококк, к которому у ребенка еще нет иммунитета, и если возникает какая-либо вирусная инфекция, она помогает пневмококку проникнуть дальше, и он может заболеть пневмококковой инфекцией. Дети до полугода в общем защищены материнскими антителами, но они тоже болеют. И когда приносят трехмесячного ребенка с пневмококковой пневмонией, я не спрашиваю, есть ли старший ребенок, который ходит в детский сад или школу, я спрашиваю, как его зовут и сколько ему лет. Это доказанный источник. Ребенок пошел в детский сад, принес новый серотип пневмококка с какой-то новой вирусной инфекцией, сам он не болеет, награждает своего младшего брата или сестру, и ребенок заболевает. Старшие дети могут заболеть и при получении нового пневмококка без вирусной инфекции. Поэтому пневмококковая пневмония развивается в половине случаев на фоне вирусной инфекции, а в половине случаев просто сама по себе.

*Возможно ли оценивать эффективность конъюгированных пневмококковых вакцин на основании большего количества включенных в вакцину серотипов или использовать другие критерии эффективности*

Есть разные оценки эффективности вакцин. Один из критериев оценки - какой уровень антител вырабатывается после вакцинации. С помощью иммуноферментного анализа достаточно просто определить уровень антител. Это одна оценка. Но, несмотря на то, что антитела обеспечивают защиту против инфекций, основным показателем эффективности является заболеваемость детей пневмококковыми инфекциями. Первая конъюгированная вакцина была семивалентная, то есть содержала антигены против семи серотипов пневмококка, по эффективности этой вакцины накоплен уже достаточный опыт, что она действительно предотвращает заболевания, вызванные входящими в состав вакцины серотипами пневмококка. Сейчас созданы и применяются в клинической практике тринадцативалентная пневмококковая вакцина и вакцина против десяти серотипов пневмококка и нетипированной гемофильной палочки (Синфлорикс™). В Америке и Европе накапливаются данные об эффективности этих вакцин в предотвращении пневмококковых заболеваний. Конечно, для объективной оценки необходимы данные бактериологических исследований с определением серотипа, который вызвал заболевание. В некоторых странах, таких как Америка, определение возбудителя при инвазивном заболевании — менингит, сепсис, инвазивная пневмония — является рутинной практикой, что, конечно, значительно облегчает сбор данных об эффективности вакцины.

В настоящее время завершено исследование оценки эффективности Синфлорикс™ в реальной клинической практике в Панаме, Аргентине и Колумбии, где изучалась частота рентгенологически подтвержденных пневмоний после начала массовой вакцинации у детей. После публикации данных мы будем опираться не только на уровень антител после вакцинации, а на данные по снижению заболеваемости инвазивными и неинвазивными пневмококковыми заболеваниями. Совсем недавно

получены убедительные данные о высокой эффективности Синфлорикс™ в Финляндии.

Важно ведь не только то, что мы снижаем заболеваемость. Впервые пневмококковая вакцина показала, что вакцинируя грудных детей, мы спасаем жизнь старикам. Это как раньше говорили: если лечить туберкулез у взрослых, то детей никто не заражает. Если вакцинировать от пневмококковой инфекции грудных детей, то они своих бабушек и дедушек не будут инфицировать. Пневмококк представляет угрозу именно для маленьких детей, так как у них нет необходимого иммунитета, а они заражают стариков, у которых иммунный ответ уже слабый. Поэтому когда посчитали смертность от пневмококковой инфекции, выявили снижение у детей и у взрослых в группе 65+ — значительное снижение заболеваемости и смертности от пневмококкового менингита и от пневмококковой пневмонии. Это называется коллективным иммунитетом. Поэтому у нас такой интерес к этой вакцине. Эта вакцинация имеет колоссальный эффект на всю популяцию. Фактически мы контролируем пневмококковые инфекции во всех возрастных группах.

*Данные по перекрестной эффективности против серотипов, не включенных в вакцину*

Первой вакциной была семивалентная пневмококковая вакцина, затем появились вакцины с большим количеством антигенов — тринадцативалентная и десятивалентная. По данным, полученным при применении семивалентной вакцины, можно говорить о перекрестной эффективности против некоторых серотипов, не входящих в состав вакцины. Например, в вакцину включен серотип 6В, но антитела вырабатываются и против серотипа 6А, который не включен в вакцину. Перекрестная эффективность против других серотипов, не включенных в вакцины, сейчас изучается, данные накапливаются, и после их получения мы будем знать больше о возможности защитить детей от пневмококковых заболеваний.

Родителей и педиатров сейчас больше беспокоит вопрос вакцинации комбинированными вакцинами или вакцинации одновременно против нескольких заболеваний. Даже врачи говорят: как же это сразу 10 разных вакцин, ребенок маленький, как он ответит на каждый антиген. Однако чтобы ответить на каждый антиген, нужна где-то сотня лимфоцитов, а их в одном кубическом сантиметре крови — секстильон. У населения не всегда правильное представление о том, как формируется иммунитет, когда говорят «иммунная система», представляют себе, как водопроводную систему: дернул — вода пошла, а второй раз дернул — уже не пошла, потому что уже один раз дернули. Но мы должны понимать, что эта система — это огромное количество клеток, которые достаточно автономны. Они «увидели» антиген и начали свое дело — выработку защитных антител. Сотня-другая лимфоцитов начинают вырабатывать антитела, размножаться, новый антиген — для них это стимул для размножения и формирования клеток памяти. Поэтому считали, что иммунная система ребенка способна ответить на 10 млн. антигенов одновременно.

*Опыт применения пневмококковых вакцин в России*

К сожалению, опыт применения пневмококковой вакцины в России незначительный. Государство не закупает вакцину централизованно, а регионы могут позволить только небольшое количество вакцины — тысячу или две. Конечно, это обеспечит индивидуальную защиту детей, которые будут провакцинированы, но вакцины созданы

для массовой иммунизации детей, и мы, как педиатры, настаиваем и аргументируем государственным чиновникам о необходимости введения вакцинации против пневмококковой инфекции в Календарь прививок и обеспечения вакциной всех детей младшего возраста.

Роль врача-педиатра в проведении любой вакцинации, включая защиту против пневмококковых заболеваний и отитов, трудно переоценить. К сожалению, как в России, так и в Украине, мы еще не вышли из периода «мифологического мышления». «Мифологическое мышление» не требует доказательств, оно основано на ощущениях, на эмоциях. Естественно, если ребенок

маленький, его колоть жалко — давайте не будем его вакцинировать. В данном случае мы переоцениваем риск непосредственного действия и недооцениваем риск отдаленного, отсроченного бездействия. Надо научиться считать, что в течение 10-ти лет отсутствие этого укола дает 50% шансов, что ребенок чем-то заболеет и может иметь тяжелые последствия после перенесенного заболевания. Наша задача обучить врачей лечить и предупреждать заболевания, используя данные доказательной медицины, основанной на результатах клинических исследований и международном опыте, а не на собственных ощущениях.

*Статья подготовлена  
при поддержке ООО «ГлаксoСмитКляйн Фармасьютикалз Украина»  
SNFL/10/UA/12.11.12/6777*

#### ЯК ЗАПОБІГТИ ПНЕВМОКОКОВИМ ХВОРОБАМ

*В.К. Таточенко*

**Резюме.** Показано роль пневмокової інфекції у захворюваності населення різних вікових груп і сучасні методи її профілактики (за матеріалами бесіди з доктором медичних наук, професором В.К. Таточенко).

**Ключові слова:** пневмококова інфекція, діти, вакцинація.

#### HOW TO PREVENT PNEUMOCOCCAL DISEASES

*V.K. Tatchenko*

**Summary.** The role of pneumococcal infection in the incidence of the different age groups of population, and the modern methods of prevention (based on materials of conversations with the doctor of medical sciences, professor V.K. Tatchenko) are shown.

**Key words:** pneumococcal infection, children, vaccination.

## Коротка інструкція про застосування СИНФЛОРИКС™

**Вакцина для профілактики пневмокової інфекції (полісахаридний антиген) та нетипованої гемофільної інфекції, кон'югована, адсорбована.**

**Міжнародна непатентована назва.**

*Pneumococcus purified polysaccharides antigen Haemophilus influenzae, conjugated.*

Вакцина для профілактики пневмокової інфекції (полісахаридний антиген) та нетипованої гемофільної інфекції, кон'югована, адсорбована, яка містить полісахариди *Streptococcus pneumoniae* серотипів 1, 4, 5, 6В, 7F, 9V, 14, 18, 19F та 23F, кожний із яких кон'югований із протеїном-носієм D (PD), або правцевим анатоксином (TT), або дифтерійним анатоксином (DT). Вакцина є безконсервантною рідиною. Як ад'ювант використовують фосфат алюмінію.

#### СКЛАД

Одна доза (0,5 мл) містить:

*Діючі речовини:* по 1 мкг пневмокового полісахариду серотипів 1<sup>1,2</sup>, 5<sup>1,2</sup>, 6В<sup>1,2</sup>, 7F<sup>1,2</sup>, 9V<sup>1,2</sup>, 14<sup>1,2</sup>, 23F<sup>1,2</sup> та по 3 мкг пневмокового полісахариду серотипів 4<sup>1,2</sup>, 18С<sup>1,3</sup> та 19F<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> адсорбований на алюмінію фосфаті 0,5 мг Al<sup>3+</sup>.

<sup>2</sup> кон'югований з протеїном D (отриманим з нетипованого штаму *Haemophilus influenzae*) ~ 13 мкг.

<sup>3</sup> кон'югований з протеїном правцевого анатоксину ~ 8 мкг.

<sup>4</sup> кон'югований з протеїном дифтерійного анатоксину ~ 5 мкг.

*Допоміжні речовини:* натрію хлорид, алюмінію фосфат (Al<sup>3+</sup>), вода для ін'єкцій.

#### ФОРМА ВИПУСКУ

Суспензія для ін'єкцій.

#### ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ

Активна імунізація немовлят і дітей віком від 6 тиж. до 5 років для профілактики пневмокової інфекції, спричиненої серотипами *Streptococcus pneumoniae* 1, 4, 5, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19F та 23F (включаючи сепсис, менінгіт, пневмонію, бактеріємію та гострий середній отит), а також інфекції, спричиненої нетипованою *Haemophilus influenzae* (гострий середній отит).

#### СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ І ДОЗИ

*Немовлята віком від 6 тиж. до 6 міс.*

Первинна схема вакцинації, що включає три дози.

Рекомендована схема вакцинації, що забезпечує оптимальний захист, включає 4 дози по 0,5 мл кожна.

Первинна схема для немовлят включає 3 дози, при цьому першу дозу зазвичай вводять у віці 2 міс., з інтервалом не менше 1 міс. між дозами. Першу дозу можна вводити вже у віці 6 тиж. Четверту дозу рекомендують не раніше ніж через 6 міс. після 3 дози.

Первинна схема вакцинації, що включає дві дози.

Альтернативно, у разі введення вакцини СИНФЛОРИКС™ у рамках стандартної програми імунізації немовлят, може застосовуватися схема, що включає 3 дози по 0,5 мл кожна. Першу дозу можна вводити, починаючи з 2-місячного віку, другу дозу вводять через 2 міс. Наступна доза рекомендується не раніше ніж через 6 міс. після останньої дози первинної схеми вакцинації.

*Діти, які народилися після 27го тижня гестаційного періоду.*

Рекомендована схема вакцинації включає 4 дози по 0,5 мл кожна. Первинна схема для немовлят включає 3 дози, при цьому першу дозу зазвичай вводять

у віці 2 міс., з інтервалом не менше 1 міс. між дозами. Наступну дозу рекомендують не раніше ніж через 6 міс. після введення останньої дози первинної схеми вакцинації.

*Раніше невакциновані немовлята віком понад 6 міс. і більше:*

- немовлята віком 7-11 міс.: схема вакцинації включає 2 дози по 0,5 мл з інтервалом не менше ніж 1 міс. між дозами. Третя доза рекомендується на другому році життя з інтервалом не менше ніж 2 міс.;
- діти віком 12-23 міс.: схема вакцинації включає 2 дози по 0,5 мл з інтервалом не менше ніж 2 міс. Необхідність бустерної дози після такої схеми імунізації не встановлена;
- діти віком 24 міс. - 5 років: схема вакцинації включає 2 дози по 0,5 мл з інтервалом не менше ніж 2 міс. між дозами.

Особам, які отримали першу дозу вакцини СИНФЛОРИКС™, рекомендовано завершити повний курс імунізації вакциною СИНФЛОРИКС™.

Вакцину вводять внутрішньом'язово в передньобілатеральну ділянку стегна дітям віком до 3 років, у дельтоподібний м'яз дітям віком понад 3 роки.

#### ПОБІЧНА ДІЯ

Найчастішими побічними реакціями, що спостерігалися після первинної вакцинації, були почервоніння в місці введення і дратівливість, які виникали в 38,3% та 52,3% випадків від загальної кількості введених доз відповідно. Більшість цих реакцій мала легкий або помірний ступінь прояву і короткотривалий характер.

##### Порушення з боку імунної системи

Рідко: алергічні реакції (такі, як алергічний дерматит, atopічний дерматит, екзема).

##### Порушення метаболізму і травлення

Дуже часто: втрата апетиту.

##### Психічні розлади

Дуже часто: дратівливість.

Нечасто: пронизливий крик.

##### Порушення з боку нервової системи

Дуже часто: сонливість.

Рідко: фебрильні та афебрильні судоми.

##### Порушення з боку органів дихання, грудної клітки і середостіння

Нечасто: апное.

##### Порушення з боку травного тракту

Нечасто: діарея, блювання.

##### Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини

Рідко: висип, кропив'янка.

##### Загальні розлади та реакції в місці введення

Дуже часто: біль, почервоніння, набряк у місці введення, лихоманка  $\leq 38^{\circ}\text{C}$  ректально (вік < 2 років).

Часто: затвердіння в місці введення, лихоманка  $> 39^{\circ}\text{C}$  ректально (вік < 2 років), лихоманка  $\leq 38^{\circ}\text{C}$  ректально (вік від 2 до 5 років).

Нечасто: гематома, кровотеча в місці введення та утворення вузликів, лихоманка  $> 40^{\circ}\text{C}$  ректально\* (вік < 2 років), лихоманка  $> 39^{\circ}\text{C}$  ректально (вік від 2 до 5 років).

\*Відзначалося після введення бустерної дози при первинній вакцинації.

#### ПРОТИПОКАЗАННЯ

Підвищена чутливість до будь-якого компонента вакцини.

#### ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ

Перед вакцинацією необхідно переглянути медичну історію дитини (особливо стосовно попередньої вакцинації і можливих випадків побічної дії), безпосередньо перед щепленням провести медичний огляд.

Як і при застосуванні інших ін'єкційних вакцин, у разі рідкої ймовірності виникнення анафілактичної реакції необхідно забезпечити можливість надання швидкої медичної допомоги та подальшого спостереження.

Як і для інших вакцин, вакцинація СИНФЛОРИКС™ відстоюється у осіб із проявами гострого захворювання та загострення хронічного захворювання.

Гостре респіраторне захворювання, яке має легкий перебіг, не є протипоказанням для проведення щеплення. СИНФЛОРИКС™ ні за яких обставин не можна вводити внутрішньовенно або внутрішньошкірно. Дані щодо підшкірного введення СИНФЛОРИКС™ відсутні.

Як і при застосуванні інших ін'єкційних вакцин, СИНФЛОРИКС™ слід призначати з обережністю особам із тромбоцитопенією або порушеннями зсідання крові, оскільки при внутрішньом'язовому введенні в таких осіб можливі кровотечі.

#### УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ

Зберігати за температури від 2 до 8°C (у холодильнику). Не заморозувати. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла.

**ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ:** 3 роки.

**ВИРОБНИК:** "GlaxoSmithKline Biologicals s.a.", Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Бельгія.

#### Представництво в Україні:

ТОВ "ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна", 03038, м. Київ, вул. Лінійна, 17; тел. 585-51-85, факс 585-51-86.

У випадку підозри на побічну дію (ускладнення) після застосування МІБП необхідно направити термінове повідомлення до МОЗ України, Департаменту регуляторної політики у сфері обігу лікарських засобів та продукції у системі охорони здоров'я (01021, м. Київ, вул. Грушевського, 7, тел. (044)253-61-94); ДП "Державний експертний центр МОЗ України" (03151, м. Київ, вул. Ушинського, 40, тел. (044)393-75-86) та до представництва компанії в Україні

**Перед використанням ознайомтеся з повним текстом інструкції для застосування.**

Р.П. №850/11-300200000 від 21.07.2011

SNFL/11/UA/15.10.2012/6707

**Інформацію для медичних працівників опубліковано за підтримки ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна».**

Повідомити про небажану реакцію або скарги на якість препарату Ви можете у ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85.

За додатковою інформацією звертайтеся у ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна»:

03038, м. Київ, вул. Лінійна, 17. Тел./факс: (044) 585-51-85 (86);

[www.gsk.com](http://www.gsk.com).



## КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ЛАФЕРОБІОНУ В ПЕДІАТРІЇ

О.С. Мовчан, Ю.В. Марушко

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

**Резюме.** Показано можливості застосування рекомбінантних інтерферонів, зокрема *Interferon alpha-2b* (Лаферобіон), у терапії різних інфекційно-запальних захворювань у дітей, починаючи від народження.

**Ключові слова:** рекомбінантні інтерферони, інфекційно-запальні захворювання, діти, Лаферобіон.

Респіраторні захворювання — актуальна проблема педіатрії. Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) є найбільш розповсюдженою групою захворювань, близьких за своїми клінічними та епідеміологічними характеристиками [14] і займають перше місце у структурі інфекційних захворювань, складаючи 80–90% всієї інфекційної патології [21]. Гострі респіраторні інфекції на 76–82% визначають патологію раннього дитячого віку. Етіологічну структуру ГРВІ складають близько 200 різних вірусів, які належать до 4-х РНК-вмісних родин (ортоміксо-, параміксо-, короно-, пікорновіруси) і 2-х родин ДНК-вмісних вірусів (адено- та герпесвіруси) [14].

В етіологічній структурі ГРВІ у дітей до двох років переважають: бокавірус — 35–60%, РС-вірус — 25–30%, парагрип — 20–30%, аденовірус — 10–15%, вірус грипу — 10–15%. У дітей старше 2 років риновірус спричинює до 50% випадків ГРВІ, вірус грипу — 40–50%, метанемовірус — 25–33%, аденовірус — 12–15% [3].

Деякі віруси мають характерні клінічні симптоми, за якими з достатньою мірою достовірності можна виявити етіологію інфекційного процесу [14]. Аденовіруси можуть викликати загострення хронічного тонзиліту, ентеровіруси — герпангину, віруси парагрипу — ларингіт, який, в свою чергу, у дитячому віці є причиною несправжнього крупу. Етіологічним чинником бронхітів у дітей раннього віку часто є риновірус, РС-вірус та вірус парагрипу 3-го типу. Дифузні ураження дрібних бронхів та легеневої паренхіми можуть виявлятися при грипі, РС- та аденовірусній інфекції [14].

Медико-епідеміологічна проблема полягає в некерованості грипу та ГРВІ. Це пов'язане з багатьма факторами, такими як висока контагіозність і швидкість розповсюдження вірусів, високий рівень мінливості антигенних структур (особливо грипу), висока чутливість людей до вірусів, поліетіологічність збудників, часто змішаний характер інфекції, цілорічний фон ГРВІ, швидкі темпи розвитку резистентності до противірусних препаратів [14].

Найбільш пріоритетним напрямком профілактики ГРВІ, як у дітей, так і у дорослих, є підтримання високої опірності організму. Багато робіт присвячено дослідженню імунологічної реактивності дітей з групи, що часто хворіють (ДЧХ) на гострі респіраторні захворювання, оскільки саме на їхню долю припадає 50–60% всіх ГРЗ, що реєструються.

Відомо, що вагома роль у противірусному захисті належить інтерферонам. Численні дослідження імунітету у ДЧХ дозволяють стверджувати, що саме зміни в імунітеті, системі інтерферону сприяють збільшенню частоти епізодів ГРЗ, виникненню ускладнень та обумовлюють важкість перебігу. Порівняльний клініко-імунологічний аналіз, проведений І.В. Нестеровою (2005), дозволив виділити значущі та інформативні критерії: низька здатність лейкоцитів до продукції  $\alpha$ -інтерферону (<16 МЕ/мл) і  $\gamma$ -інтерферону (<4 МЕ/мл), порушення

фагоцитозу, гіпоімунглобулінемію класу G (<800 мг%) і класу A (<70 мг%). Також виявлено, що повторні ГРЗ в дитячому віці активують Т-хелпери 2 типу і пригнічують Т-хелпери 1 типу.

За даними З.С. Макарової (2004), у 70% ДЧХ знижена продукція  $\alpha$ -інтерферону, у 89% —  $\gamma$ -інтерферону, зниження секреторного IgA було у 85% дітей. Зміни у Т-системі виявляються у 62% ДЧХ.

Л.С. Намазовою та співавторами (2005) встановлено, що низька здатність до інтерфероноутворення у дітей, які знаходилися на ранньому штучному вигодовуванні, а також у дітей, які проживають в умовах підвищеної радіації. Зниження інтенсивності інтерфероноутворення спостерігається в зимовий період, що обумовлює сезонні підйоми захворюваності на ГРВІ [16].

Дані щодо зниження здатності до інтерфероноутворення у ДЧХ виявлено і А.Л. Заплатніковим (2003): зниження продукції лейкоцитами  $\alpha$ -інтерферону у 51%, а  $\gamma$ -інтерферону — у 71,3% дітей. Збереження в динаміці спостереження знижених показників виявили у 28,9–32,4% відповідно, що в свою чергу доводить порушення системи інтерферону у даної категорії дітей.

Доведено, що зниження продукції  $\alpha$ -інтерферону є однією з вагомих причин рецидивних вірусних інфекцій, особливо викликаних вірусом простого герпесу 1 та 2 типів, вітряної віспи, оперізуючого лишая. Окрім того, у таких пацієнтів підвищується ризик виникнення новоутворень [8]. Часто у таких пацієнтів ГРВІ перебігають з субфебрильною або нормальною температурою тіла і незначними явищами інтоксикаційного синдрому, однак саме у таких хворих вірусні інфекції мають затяжний або хронічний перебіг і викликають ускладнення. Таким хворим доцільно проводити визначення концентрації інтерферонів у сироватці крові під час загострення вірусних інфекцій. Призначення рекомбінантних  $\alpha$ -інтерферонів таким пацієнтам дозволяє скоротити частоту і тривалість епізодів вірусних інфекцій та уникнути ускладнень [5,7,12].

Інтерферони (IFN) — це група індукцибельних цитокінів з родини глікопептидів, які утворюються і виділяються клітинами у відповідь на вірусне ураження [1,5,22]. Інтерферони відіграють провідну роль у противірусному захисті організму. Вперше інтерферон було відкрито у 1957 р. А. Isaacs та J. Lindenmann, які виявили, що клітини курячої ембріональної тканини, інфіковані вірусом грипу, продукують білок, який перешкоджає реплікації вірусів [1,22].

Інтерферони людини поділяються на три типи. Перший тип включає  $\alpha$ - та  $\beta$ -інтерферони. Всі ядерні клітини організму, у тому числі і малодиференційовані, здатні продукувати інтерферони першого типу, однак різні представники цього типу продукуються різними клітинами [1]. Родина  $\alpha$ -інтерферону включає 24 ізотипи (стара назва  $\alpha$ -інтерферону — лейкоцитарний або лімфоцитарний). Відомі два види  $\beta$ -інтерферону —  $\beta 1$  та  $\beta 2$ . Сьогодні  $\beta 2$ -інтерферон ідентифікують з інтерлейкіном 6 [22].

Бета-інтерферон продукується переважно фібробластами (стара назва – фіброцитарний). Також до першої групи належать ІФН- $\omega$ , ІФН- $\tau$  (трофобластний), ІФН- $\delta$ , ІФН- $\zeta$ limitin, ІФН- $\kappa$  [1].

До другого типу належить  $\gamma$ -інтерферон (імунний), який продукується НК-клітинами, дендритними клітинами, CD4 Th1 лімфоцитами, CD8 цитостатичними супресорними клітинами, CD45RA клітинами імунної пам'яті, макрофагами, цитокінами або міогенами [1,22].

До третього типу відносять ІФН- $\lambda$ 1/IL-29, ІФН- $\lambda$ 2/IL28A, ІФН- $\lambda$ 3/L-28 B [1]. Ці інтерферони ідентифіковані нещодавно, вони утворюються епітеліоцитами респіраторного тракту, DC, особливо плазмоцитоїдними дендритними клітинами, моноцитами та макрофагами у відповідь на їх збудження RAMP інфекційних агентів [1].

Розвиток гострих респіраторних інфекцій супроводжується збудженням Toll-подібних рецепторів і цитоплазматичних РНК-геліказ, які, в свою чергу, призводять до транскрипції інтерферонових генів. Інтерферони відіграють ключову роль у становленні противірусного захисту, адекватного запального процесу та імунної відповіді [1,5,22].

У здорових людей визначається низький рівень інтерферону в сироватці крові [1,5,10,22], який стрімко підвищується при активації антигенами і є маркером однієї з перших ланок протиінфекційного захисту, спрямованих проти внутрішньоклітинних збудників [1,22].

Інтерферони також володіють імуномодуючою, протиухлинною, антипроліферативною, радіопротекторною та антибактеріальною активністю та беруть участь у формуванні захисту проти внутрішньоклітинних збудників – хламідій та мікоплазм [1,5,8,23].

Синтез  $\alpha$ - та  $\beta$ -інтерферонів індукується не тільки вірусами, але й деякими бактеріями та найпростішими, цитокінами (IL-1, IL-2, TNF- $\alpha$ ), синтетичними полімерами (кополімер пірану), полінуклеотидами [5,22]. Цікавим явищем є той факт («priming»), що клітини, які піддавалися дії інтерферону, в невеликих концентраціях згодом, після відповідної стимуляції, виділяють його вже більше. Це відрізняє їх від клітин, які не зазнавали дії інтерферону [22].

Інтерферони справляють свій біологічний вплив шляхом взаємодії з клітинними рецепторами, так як проникнення інтерферонів безпосередньо в цитоплазму клітини не викликає відповіді [5]. Ефект інтерферонів пов'язаний з активацією через них багатьох різних генів – IFN-stimulated genes.

Відомо, що інтерферони здатні індукувати в інших клітинах утворення противірусних факторів [1,5,22]. Доведено, що достатньо близько 50 молекул IFN, щоб активувати «противірусний» стан клітини, який утримується декілька днів. Зв'язування інтерферону з рецептором запускає в клітині три паралельні біохімічні процеси: активація латентної ендорибонуклеази, яка руйнує вірусну РНК, пригнічення синтезу вірусної матричної РНК та синтезу білків вірусної оболонки [5,22].

Важливо відзначити також імуномодуючий ефект інтерферонів, який реалізується шляхом посилення експресії антигенів гістосумісності першого та другого класів, регуляцією чутливості до цитокинів, активацією цитотоксичних ефекторних клітин.

Останніми дослідженнями доведена антибактеріальна дія інтерферонів за рахунок індукції NO-синтетази (потужний бактерицидний фактор) та зниження вмісту L-триптофану в бактеріальній клітині, що в свою чергу порушує її метаболізм [5,12,22].

Широкі антиінфекційні властивості інтерферонів зумовили розробку препаратів на їх основі. Перші методи виробництва інтерферонів фармацевтичною промисловіс-

тю полягали у виділенні його з периферичної крові, фібробластів, культивованих *in vitro* та трансформованих лімфоїдних клітин [23]. Ці методи мають ряд серйозних недоліків, таких як ризик перенесення разом з інтерфероном вірусів (вірусні гепатити В та С, вірусу цитомегалії, ВІЛ), висока вартість самого виробництва даних препаратів, погано зберігаються і містять велику кількість додаткових молекул, які сприяють підвищенню реактогенності. Це зумовило пошук нових можливостей синтезу інтерферонів і коласальний прорив в цьому зробила генна інженерія.

Рекомбінантний  $\alpha$ -2b IFN створений на основі гена  $\alpha$ -2b IFN, виділеного із збуджених до інтенсивного виділення інтерферону людських клітин. В якості продуцента використовують штам *Escherichia coli* SS5. Ген  $\alpha$ -2b IFN домінує в людській популяції, тому до нього не синтезуються (або синтезуються в незначних кількостях) антитіла, що забезпечує стійкий терапевтичний ефект [1,5,12,22]. Виробництво рекомбінантного інтерферону бактерією дешевше у 10 разів, а отриманий продукт чистіший від інтерферону, отриманого традиційними методами, приблизно у 100 разів. Інтерферон, продукований бактеріями, не має вуглеводної частини, але це не впливає на його біологічну активність [12,22].

Широкий терапевтичний ефект інтерферонів дозволив здобути позитивний досвід в лікуванні більш ніж 50 інфекційних, онкологічних, запальних, склеротичних хвороб [2].

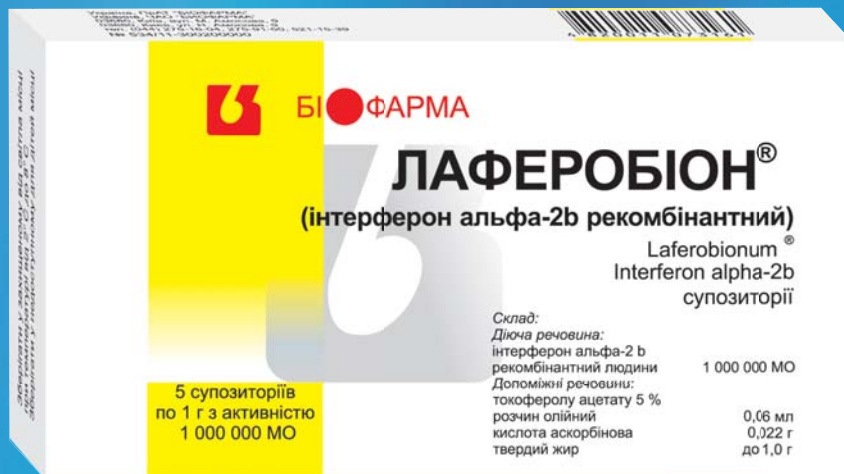
Перспективним є використання інтерферонів у терапії дитячих хвороб. Проблема інфекційно-запальних захворювань у дітей є найбільш актуальною в сучасній педіатрії, зважаючи як на частоту цих захворювань, так і на їх схильність до генералізації інфекційного процесу і, відповідно, ризик летальності, особливо у немовлят [4,5,6,12]. На сучасному етапі лікування цих захворювань має багато відкритих питань. Традиційна антибактеріальна терапія не завжди є ефективною, може мати імуносупресивний ефект, а нерациональне її використання призводить до резистентності мікроорганізмів до антибіотиків. Також багато вірусів втрачають чутливість до противірусних препаратів. Велику кількість антибактеріальних та противірусних препаратів не можна застосовувати в неонатальному періоді. Особливістю дитячого віку є висока сприйнятливості до інфекцій. Це насамперед пов'язане з фізіологічною незрілістю факторів системного імунітету.

Основну функцію захисту дітей перших днів і місяців життя беруть на себе фактори неспецифічного захисту організму, до яких належать й інтерферони. Інтерферон типу  $\alpha$  вперше починає визначатися в тканинах плоду на 10 тижня вагітності, а до 22 тижня визначається у всіх органах плоду, і до періоду народження спостерігається висока здатність до інтерфероноутворення. Після народження інтенсивність синтезу  $\alpha$ -інтерферону знижується, і у дітей першого року життя реєструються досить низькі показники, з віком інтенсивність інтерфероноутворення підвищується і досягає максимуму в 12-річному віці. Внаслідок цього у дітей раннього віку висока сприйнятливості до ГРВІ [5,6].

Саме тому використання в терапії інфекційно-запальних захворювань у дітей рекомбінантних інтерферонів є етіопатогенетично обґрунтованим. В педіатрії наданий значний досвід застосування Лаферобіону. Заслугує на увагу перспектива використання Лаферобіону в небулайзерній терапії в якості етіотропного засобу при ГРВІ, стенозуючих ларинготрахеїтах, обструктивних бронхітах у дітей [2]. Рекомендовані дози (використовується Лаферобіон в ампулах по 100 000 МО) – 25–30 МО/кг ваги, за 3 прийоми-інгаляції (Є.В. Бухтияров, 2008).

# Лаферобіон®

- ✓ РЕКОМБІНАНТНИЙ ІНТЕРФЕРОН АЛЬФА-2b
- ✓ ПРИРОДНИЙ ФАКТОР ІМУННОГО ЗАХИСТУ



Р.П. МЗ № 534/11-30020000 від 21.02.2011

#### Побічні ефекти:

Усі побічні реакції пов'язані з застосуванням Лаферобіону незначні або середньої тяжкості. При введенні Лаферобіону можливі грипозні симптоми. При тривалому застосуванні можливі лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія, підвищення рівня АЛТ, АСТ, ЛФ, запаморочення, порушення сну, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, рідко—тахікардія, алергічні реакції.

#### Протипоказання:

Підвищена чутливість до рекомбінантного інтерферону альфа-2b або іншого компоненту препарату; захворювання щитоподібної залози; тяжкі порушення функцій нирок, печінки; тяжкі серцево-судинні захворювання; епілепсія та інші захворювання ЦНС (в т. ч. функціональні); пригнічення мієлоїдного ростка кровотворення.

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату.

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних фахівців.

Перед застосуванням необхідно проконсультуватись з лікарем і ознайомитися з інструкцією.



На особливу увагу в педіатричній практиці заслуговує форма Лаферобіону у ректальних свічках. Це дає можливість проводити лікування в амбулаторних умовах, зручно і безболісно для дитини. Ректальне введення забезпечує пролонговану дію, зниження дози при одноразовому введенні і усуває побічні ефекти, характерні для парентерального застосування препаратів. В даній лікарській формі містяться вітаміни А та С, які виступають у ролі мембраностабілізаторів і потенціюють противірусну дію Лаферобіону (антивірусна активність підвищується у 10–14 разів, підсилюється його імуномодуюча дія на Т- та В-лімфоцити, нормалізується вміст імуноглобуліну Е). Базисною речовиною свічки є твердий жир, який знижує вірогідність алергічних реакцій, на відміну від ректальних форм на основі масла какао [2,5,12].

Ефективність використання Лаферобіону для профілактики ГРЗ у дітей 1–3 років вивчалась Б.О. Безкаравайним та співав. (2011) на базі четвертої багатопрофільної лікарні м. Луганськ. Під спостереженням авторів знаходилось 30 дітей від 1 до 3 років з групи ДЧХ. Середня частота захворюваності на ГРЗ становила  $7,05 \pm 0,45$  випадку на рік, середня тривалість —  $8,35 \pm 0,45$  доби. Для профілактики ГРЗ цим дітям призначався Лаферобіон у супозиторіях за схемою: 150 тис. МЕ два рази на добу (2 курси по 10 днів з п'ятиденною перервою). Курс профілактичного лікування проведено у вересні, відповідно за 1–2 місяці до передбачуваного росту захворюваності на ГРЗ. Протягом року після проведеного профілактичного курсу Лаферобіону проводилось спостереження за даною групою дітей і встановлено, що захворюваність дітей достовірно знизилась на 24,8% ( $p < 0,05$ ) і склала при цьому  $5,30 \pm 0,37$  випадку на рік. Середня тривалість одного випадку скоротилась на 21,6% ( $p < 0,05$ ) і становила  $6,55 \pm 0,58$  доби. Автори вказують, що Лаферобіон є ефективним для профілактики ГРЗ у дітей 1–3 років [2].

В роботі Л.Л. Челпан (2011), присвяченій вивченню особливостей терапії геморагічного васкуліту, асоційованого зі стрептококовою інфекцією, у більшості дітей з геморагічним васкулітом виявлені персистуючі вірусні інфекції. У дітей молодшого віку, які мали в анамнезі високий інфекційний індекс, вивчені маркери персистуючих вірусних інфекцій. При асоціації геморагічного васкуліту зі стрептококом персистуюча вірусна інфекція виявлена практично у всіх дітей дошкільного віку (5 з 6 — 83,3%), а також у більшості дітей шкільного віку (9 з 13 — 69,2%). При цьому у молодших дітей виявлені одночасно маркери кількох вірусів (герпес першого та другого типів, цитомегаловірус, вірус Епштейна—Барр). У всіх дітей з виявленими маркерами персистуючих вірусних інфекцій в неактивній фазі ефективно проводилась терапія препаратами інтерферонів (Лаферобіон). В активній фазі вірусних інфекцій Лаферобіон використовувався у комплексній терапії разом з противірусними препаратами.

В клініці дитячої соматології О.Є. Олійником (2010) запропоновано включати Лаферобіон в схему комплексної терапії моноформ та асоційованих форм рецидивної герпесної інфекції. В період рецидиву препарат призначають у дозі 150 тис. — 1 млн МО ректально 1 раз на добу протягом 7–10 днів.

Я.А. Соцькою (2009) встановлено позитивну динаміку терапії хронічного некалькульозного холециститу у поєднанні з хронічним вірусним гепатитом С з мінімальним ступенем активності при застосуванні комбінації Лаферобіону та Поліоксидонію. Так, у хворих під впливом вищенаведеної терапії спостерігались покращання загального стану, ліквідація проявів «метаболічної» інтоксикації,

нормалізація функціонального стану печінки за клініко-лабораторним обстеженням та в цілому досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії хронічного некалькульозного холециститу.

Лаферобіон, міжнародна непатентована назва Interferon alpha-2b (ПрАТ «Біофарма») містить високоочищений інтерферон альфа-2b рекомбінантний людини (молекулярна маса 18 кД). Має різні форми випуску — у формі порошку для розчину для ін'єкцій та у формі ректальних свічок. У супозиторіях по 150 000 МО, або 500 000 МО, або 1 000 000 МО, або 3 000 000 МО. Допоміжні речовини — токоферолу ацетату 5% розчин олійний, аскорбінова кислота, твердий жир.

У процесі використання не призводить до утворення нейтралізуючих антитіл і розвитку побічних ефектів, тому може використовуватись для лікування новонароджених (в т.ч. недоношених) дітей та вагітних жінок.

Згідно інструкції, Лаферобіон (свічки) використовують у комплексній терапії різних інфекційно-запальних захворювань у дітей, у тому числі у новонароджених і недоношених:

- при гострих респіраторних вірусних інфекціях (ГРВІ), пневмонії (бактеріальній, вірусній, хламідійній), менінгітах, сепсисі, специфічній внутрішньоутробній інфекції (хламідіозі, герпесі, цитомегалії, ентеровірусній інфекції, вісцеральному кандидозі, мікоплазмозі);
- для лікування Епштейна—Барр вірусної інфекції у дітей.

Спосіб застосування і дози Лаферобіону у дітей:

- у комплексній терапії різних інфекційно-запальних захворювань у новонароджених і недоношених дітей препарат призначають по 150 000 МО по 2 супозиторії на добу з 12-годинною перервою ректально. Курси лікування і перерви між курсами — по 5 днів.

Рекомендована кількість курсів: при ГРВІ — 1, пневмонії (бактеріальній — 1–2, вірусній — 1, хламідійній — 1), менінгіті — 1–2, сепсисі — 2–3, при специфічних внутрішньоутробних інфекціях (герпетичній — 2, цитомегаловірусній — 2–3, ентеровірусній — 1–2, мікоплазмозі — 2–3).

Недоношеним новонародженим дітям з гестаційним віком менше 34 тижнів призначають препарат по 150 000 МО (1 супозиторій) 3 рази на добу (через 8 годин) ректально. Курс складає 5 днів.

- при лікуванні Епштейна—Барр вірусної інфекції у дітей препарат призначають з розрахунку 1 млн МО на 1 м<sup>2</sup> площі тіла на добу ректально.

Відповідно до інструкції рекомендовані добові дози у дітей складають:

- до 1 року — 250 тис. МО;
- від 1 до 3 років — 500 тис. МО;
- від 3 до 10 років — 500 тис. МО — 1 млн МО;
- від 10 до 15 років — 1 млн. МО — 1,5 млн МО;
- старше 15 років — 1,5 млн МО.

Препарат приймають 2 рази на добу з інтервалом 12 годин. Курс лікування становить 10 днів. За необхідності можливе проведення повторного курсу лікування через 5 днів після закінчення першого.

Рекомендації щодо використання рекомбінантних  $\alpha$ -інтерфернів в терапії і профілактиці ГРВІ у дітей затверджені відповідним наказом МОЗ України «Про затвердження протоколу діагностики та лікування ГРВІ у дітей» №354 від 09.07.2004.

Всі побічні реакції, пов'язані із застосуванням Лаферобіону, незначні або середньої тяжкості. Після закінчен-

ня лікування вони зазвичай зникають. При введенні Лаферобіону можливі грипоподібні симптоми: лихоманка, підвищення температури, стомлюваність, млявість, а також головний біль, біль у м'язах, суглобах, пітливість. Для пом'якшення грипоподібних симптомів рекомендується призначення парацетамолу у разовій дозі 10 мг/кг. Побічні дії з боку ШКТ, ССС, ЦНС можливі при тривалому застосуванні препарату. Форма у свічках значно зменшує побічні прояви.

Отже, проблема профілактики та терапії респіраторних інфекцій є актуальною проблемою педіатрії. Вагомі місце в цьому займає застосування рекомбінантних інтерферонів, зокрема Interferon alpha-2b. Серед них, за даними літератури та особистими спостереженнями, ефективний Лаферобіон. Його лікарська форма у (свіч-

ки з різним вмістом діючої речовини) дає можливість проводити лікування в амбулаторних умовах зручно і безболісно для дитини. Ректальне введення забезпечує пролонговану дію, зниження дози при однократному введенні і усуває побічні ефекти, характерні для парентерального застосування препаратів. В даній лікарській формі міститься вітамін А та С, які виступають у ролі мембраностабілізаторів і потенціюють противірусну дію Лаферобіону (антивірусна активність підвищується у 10–14 разів, підсилюється його імуномодулююча дія на Т- та В-лімфоцити, нормалізується вміст імуноглобуліну Е). Необхідні подальші спостереження, накопичення клінічних спостережень щодо узагальнення ефективності дії препарату, його особливостей застосування дітям різного віку.

## ЛІТЕРАТУРА

- Абатуров А. Е. Роль интерферонов в противирусной защите респираторного тракта / А. Е. Абатуров, Е. И. Юлиш // Здоровье ребенка. — 2007. — № 5(8). — С. 136—144.
- Актуальные аспекты профилактики острых респираторных заболеваний у детей раннего возраста / Безкаравайный Б. А., Волошин А. Н., Гибнер Т. В., Войлова Е. Л. // Здоровье ребенка. — 2011. — №6(33). — С. 64—66.
- Антипкін Ю. Г. Фармакотерапія захворювань органів дихання у дітей / Ю. Г. Антипкін, Ю. В. Марушко. — К., 2001. — 493 с.
- Бережний В. В. Комплексна імунопрофілактика гострих респіраторних захворювань у дітей / В. В. Бережний, Л. І. Чернишова // Здоровье ребенка. — 2006. — № 2. — С. 51—52.
- Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. — К., 2010. — С. 552.
- Дудник В. М. Патогенетичні особливості використання лаферобіону в педіатрії: інформаційно-методичний лист / В. М. Дудник. — Вінниця, 2008.
- Заплатников А. Л. Клинико-патогенетическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики вирусных и бактериальных заболеваний у детей : автореф. дис. д-ра мед. наук / А. Л. Заплатников. — М., 2003. — С. 48.
- Казмирчук В. Е. Пособие по клинической иммунологии для практических врачей / В. Е. Казмирчук, Д. В. Мальцев. — К. : Здоров'я України, 2012. — 368 с.
- Крамарев С. О. Звіт клінічного дослідження вивчення ефективності та переносимості препарату ЛАФЕРОБІОН у дітей, хворих на гостру Епштейн-Барр вірусну інфекцію. — К., 2005.
- Макарова З. С. Оздоровление и реабилитация часто болеющих детей / З. С. Макарова, Л. С. Голубева. — М., 2004. — С. 187.
- Місцева терапія гострих фарингітів / Марушко Ю. В., Мельников О. Ф., Зелена Н. А., Мовчан О. С. // Совр. педиатрия. — 2011. — № 4(38). — С. 107—110.
- Намазова Л. С. Часто болеющие дети мегаполисов: лечение и профилактика острых респираторных инфекций / Л. С. Намазова, В. В. Ботвиньева, Р. М. Торшхоева // Педиатрич. фармакол. — 2005. — № 1. — С. 3—7.
- Осипова Л. С. Особенности клинического применения препаратов интерферона / Л. С. Осипова // Сучасні препарати та технології. — МЛ. — 2011. — № 2(78). — С. 70—73.
- Павлишин Г. А. Клінічні особливості, лікування та профілактика сезонних вірусних інфекцій у новонароджених і дітей раннього віку / Г. А. Павлишин // Совр. педиатрия. — 2010. — № 4(32). — С. 140—144.
- Проблема часто и длительно болеющих детей и методы оптимизации их лечения / Ершова И. Б., Ширина Т. В. [и соавт.] // Здоровье ребенка. — 2008. — № 2(11). — С. 59—61.
- Про затвердження протоколу діагностики та лікування ГРВІ у дітей : наказ МОЗ України №354 від 09.07.2004. [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
- Рекомбинантные интерфероны в лечении вирусных и вирусно-бактериальных инфекций у детей : [метод. реком.] / Феликсова Л. В., Новошопова В. А., Михина Е. Р. [и др.]. — М. : МОНКИ, 2006. — 32 с.
- Романцов М. Г. Рациональная фармакотерапия часто болеющих детей / М. Г. Романцов. — СПб., 2008. — 76 с.
- Соцька Я. А. Динаміка цитокінового профілю крові у хворих на хронічний некалькульозний холецистит у поєднанні з хронічним вірусним гепатитом С з мінімальним ступенем активності при застосуванні комбінації Лаферобіону та Поліоксидонію / Я. А. Соцька, В. М. Фролов // Фармакол. та лікарська токсикол. — 2009. — № 1(8). — С. 58—65.
- Хаитов Р. М. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения / Р. М. Хаитов // Иммунология. — 2000. — № 5. — С. 4—7.
- Челпан Л. П. Особенности терапии геморрагического васкулита, ассоциированного со стрептококковой инфекцией / Л. П. Челпан // Буковин. мед. вісн. — 2011. — Т. 15. — № 1(57). — С. 107—109.
- Юлиш Е. И. Подходы к терапии острых респираторных заболеваний у часто и длительно болеющих детей / Е. И. Юлиш, Б. И. Кривушев, С. Я. Ярошенко // Здоровье ребенка. — 2011. — № 2(29). — С. 85—89.
- Якобисяк М. Імунологія / М. Якобисяк. — ? : Нова книга, 2004. — 660 с.
- Jefferson T. O. Antivirals for the common cold / T. O. Jefferson, D. Tyerell // Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. — Published by John Wiley@Sons Ltd., 2005.
- Longterm response of recurrent respiratory papillomatosis to treatment with lymphoblastoid interferon alfa / Levenhah B., Kashima H., Munts P. [et al.] // N. Engl. J. of Med. — 2001. — Vol. 325. — P. 613—61.
- Schmitt D., Saaxi H., Polard R. [et al.] // Antiviral. Res. — 2002. — Vol. 19. — P. 347—352.

### КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛАФЕРОБИОНА В ПЕДИАТРИИ

*О.С. Мовчан, Ю.В. Марушко*

**Резюме.** Показаны возможности применения рекомбинантных интерферонов, в частности Interferon alpha-2b (Лаферобіон), в терапии различных инфекционно-воспалительных заболеваний у детей, начиная с рождения.

**Ключевые слова:** рекомбинантные интерфероны, инфекционно-воспалительные заболевания, дети, Лаферобіон.

### CLINICAL ASPECTS OF USE OF LAFEROBION IN PEDIATRICS

*O.S. Movchan, Yu.V. Marushko*

**Summary.** The possibilities of the use of recombinant interferons, including Interferon alpha-2b (Laferobion), in the treatment of various infectious and inflammatory diseases of children from birth are shown.

**Key words:** recombinant interferons, infectious and inflammatory diseases, children, Laferobion.

# РОЛЬ *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* У ФОРМУВАННІ ІНФЕКЦІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Г.О. Леженко, О.С. Пашкова, Л.І. Пантюшенко

Запорізький державний медичний університет  
КУ «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня ЗОР»

**Резюме.** В роботі проведено аналіз та узагальнення сучасних поглядів на роль *Haemophilus influenzae* у формуванні інфекційної патології у дітей. Також наведений власний досвід у визначенні частоти розповсюдження *Haemophilus influenzae* при патології дихальних шляхів у дітей та визначення чутливості та резистентності даного патогену до антибактеріальних препаратів. Обгрунтовано доцільність застосування цефалоспоринів II–III покоління у лікуванні інфекції, викликаній *Haemophilus influenzae*, у дітей.

**Ключові слова:** *Haemophilus influenzae*, антибіотикорезистентність, цефподоксиму проксетил, цефуроксиму аксетил.

Інфекційні процеси, причиною яких є *Haemophilus influenzae*, набувають все більшого значення і належать до розповсюджених захворювань серед дітей в тих країнах світу, де проводиться їх етіологічна розшифровка та реєстрація.

У 70–80-х роках ХХ ст. у багатьох країнах відзначено зростання інфекцій, викликаних *H. influenzae*, ускладнення перебігу раніше відомих захворювань, поява нових клінічних форм з летальним результатом. Захворюваність на інфекції, викликані *H. influenzae*, в США і Канаді склала від 40 до 100 випадків на 100 000 дітей до 5-річного віку. У європейських країнах у довакцинальний період показник захворюваності на Ніб-менінгіт становив 11,5–30,3 на 100 000 у віці до 5 років [40].

Вперше гемофільна паличка була виділена з мокротиння хворих на грип в 1889 р. М.І. Афанасьєвим, а надано їй назву (паличка Афанасьєва-Пфейффера), і була помилково прийнята за етіологічну причину грипу. У 1920 р. Вінслоу і співавт., які відкрили необхідність для росту мікроорганізму еритроцитарних факторів, була перейменована в *Haemophilus* («що любить кров»). У 1933 р. була відкрита вірусна природа грипу, проте назва *influenzae* збереглася. Мікробіологічні та імунологічні властивості *H. influenzae* були відкриті М. Піттман в 1930 р. У 1933 р. Фотергілл і Райтом була виявлена залежність захворюваності гемофільної інфекцією від віку [36].

Рід *Haemophilus* належить до сімейства *Pasteurellaceae* і являє собою дрібні (1 тмк х 0,3 мкм) поліморфні нерухомі споронеутворюючі палички овоїдної форми. Потребу в ростових факторах, що містяться в еритроцитах, відоб-

ражає назва роду [від грец. *haima* — кров і *philos* — любити]. Бактерії роду *Haemophilus* є факультативними анаэробами [40].

Для нормального розвитку гемофілюса потрібні ростові фактори Х і V.

Фактор Х — протопорфірин ІХ — міститься в еритроцитах у вигляді термостабільної групи тетрапіролів, що входять до складу гематину і геміну. Температурні межі росту 24–43°C, оптимальна температура — 37°C. Види, які потребують даний ростовий фактор, не здатні синтезувати протопорфірин з гамма-амінолевулінової кислоти, що використовують для їх ідентифікації.

Фактор росту V — нікотинамідаденіндинуклеотид (НАД), або НАД-фосфат (НАДФ), — термолабільний кофермент. Цей кофермент є складовою вітамінів групи В, які беруть участь в окисно-відновних реакціях бактеріальних клітин. Додавання в живильне середовище НАД, НАДФ або нікотинамід-рібозиду задовольняє потребу гемофільних бактерій в цьому факторі [14].

Потреба бактерій у факторах Х та V є важливим критерієм для внутрішньородової ідентифікації *Haemophilus spp.* (табл. 1).

Деякі види *Haemophilus* входять до складу нормальної мікрофлори організму людини, інші викликають важкі інфекції (менінгіт, епіглоїт, пневмонію, перикардит тощо).

Дотепер відомо 9 видів гемофілів, що викликають захворювання у людини (табл. 2) [31].

Основним збудником захворювань у людини є *H. influenzae* — гемофільна паличка. Штами *H. influenzae* можуть бути капсульними або безкапсульними (що не типуються, nontypeable *H. influenzae* — NTHi). Капсульні штами поді-

Таблиця 1

Дифференційно-діагностичні властивості роду *Haemophilus*

| Вид                                           | Потреба           |                   | Ката-лаза | Окси-даза | ONPG | Гемоліз на кінській крові | Утворення кислоти з |             |          |        |
|-----------------------------------------------|-------------------|-------------------|-----------|-----------|------|---------------------------|---------------------|-------------|----------|--------|
|                                               | в Х та V факторах | в CO <sub>2</sub> |           |           |      |                           | глю-кози            | сахара-рози | лак-този | манози |
| <i>H. influenzae</i>                          | X, V              | +                 | +         | +         | -    | -                         | +                   | -           | -        | -      |
| <i>H. influenzae</i> біовар <i>aegypticus</i> | X, V              | -                 | +         | +         | -    | -                         | +                   | -           | -        | -      |
| <i>H. haemolyticus</i>                        | X, V              | -                 | +         | +         | +    | +                         | +                   | -           | -        | -      |
| <i>H. parainfluenzae</i>                      | V                 | -                 | v         | +         | +    | -                         | +                   | +           | -        | +      |
| <i>H. parahaemolyticus</i>                    | V                 | -                 | +         | +         | v    | +                         | +                   | +           | -        | -      |
| <i>H. aphrophilus</i>                         | h                 | +                 | -         | -         | +    | -                         | +                   | +           | +        | +      |
| <i>H. paraphrophilus</i>                      | V                 | +                 | -         | +         | +    | -                         | +                   | +           | +        | +      |
| <i>H. segnis</i>                              | V                 | -                 | v         | -         | v    | -                         | w                   | w           | -        | -      |
| <i>H. ducreyi</i>                             | X                 | -                 | -         | -         | -    | -                         | -                   | -           | -        | -      |

Примітка: ONPG — тест на β-галактозидазу; h — для первинної ізоляції потребує гемін; w — слабка реакція; v — ознака варіоус.



Види роду *Haemophilus* і викликані ними хвороби

| Вид                            | Хвороба                                                                              |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>H. influenzae</i>           | Пневмонія, синусит, отит, кон'юнктивіт, менінгіт, епіглотит, целюліт, бактеріємія    |
| <i>H. parainfluenzae</i>       | Бактеріємія, ендокардит, опортуністичні інфекції                                     |
| <i>H. haemolyticus</i>         | Опортуністичні інфекції                                                              |
| <i>H. parahaemolyticus</i>     | Опортуністичні інфекції                                                              |
| <i>H. aphrophilus</i>          | Ендокардит, опортуністичні інфекції                                                  |
| <i>H. paraphrophilus</i>       | Підгострий бактеріальний ендокардит, абсцес головного мозку, опортуністичні інфекції |
| <i>H. paraphrohaemolyticus</i> | Фарингіт, тонзиліт, синусит, бронхіт і абсцеси легень                                |
| <i>H. segnis</i>               | Бактеріємія, пієлонефрит, ендокардит, менінгіт                                       |
| <i>H. ducreyi</i>              | М'який шанкр                                                                         |

ляються на 6 серотипів залежно від складу цукрів, що входять в капсулу: a, b, c, d, e, f [40]. Найбільш частий збудник захворювань — *H. influenzae* серотип b. За здатністю ферментувати триптофан, сечовину та декарбоксілізувати орнітин в середині виду *H. influenzae* розрізняють 8 біотипів (I–VIII). За результатами досліджень на різних територіях домінують різні біотиби (I і II, I і IV тощо) [27]. При цьому різні біотиби мають зв'язок з певними типами інфекцій. За даними Л.Г. Бороніної (2007), на слизовій носоглотки здорових дітей зустрічаються переважно штами усіх біотипів, що не типуються. Водночас, згідно даних проведених досліджень, штами *H. influenzae*, виділені при первинно-локалізованих та інвазивних інфекціях, мали різні біоваріанти. Інвазивні форми, у тому числі менінгіт, сепсис, остеомиєліт, були викликані біотипами I, II, рідше III та IV. Первинно-локалізовані форми інфекції, такі як середній отит та інші ЛОР-інфекції, кон'юнктивіт, кератит, ендотальміт, хронічні запальні захворювання легень були викликані I, II, III біотипами, а також VII, рідше VIII [2,25]. Більшість штамів Ніб належать до біотипу I, а штами, що не типуються, — до біотипів II та III. Біотип 3 (*H. aegyptius*) є збудником бразильської геморагічної лихоманки. Біотип IV частіше викликає інфекції в акушерській та гінекологічній практиці, перинатальні та неонатальні інфекційні захворювання.

Штами *H. influenzae*, що не типуються, колонізують слизові верхніх дихальних шляхів у 75–80% здорових людей. В деяких випадках дані штами можуть виявлятися на кон'юнктиві та слизових ставевих шляхів. Таке носійство являє собою динамічний процес, в якому штами періодично змінюють один одного. Доведено, що діти, у яких на першому році життя виявляються штами *H. influenzae*, що не типуються, мають більш високий ризик розвитку гострого отиту [32].

За даними Л.Г. Бороніної, частота носоглоточного носійства гемофільної палички у дітей від 4 місяців до 4 років складає 2,2%; у дітей більш старшого віку (4–8 років) — 26–37,7%; у дорослих, які перебувають в стаціонарі, — від 20% до 87% [2].

У Франції при дослідженні здорових дітей, що відвідували організовані колективи, частота виділення *H. influenzae* склала 43% [38], в дослідженнях, проведених Л.С. Страчунським із співавт. (2002), даний показник склав 44% [19]. За іншими даними, частота назофарингеального носійства гемофільної палички у дітей віком від 3 до 12 років була дещо нижчою і склала в Швейцарії 39,1% [39], в Пакистані — 28,6% [36], в Коста-Ріці — 27,9% [35].

В дослідженнях, проведених О.І. Поліщук та І.Г. Маркович в 2005 р., встановлено, що рівень носійства Ніб серед здорових дітей м. Києва був від 6,8% до 16,7%. Найбільше носіїв було виявлено серед дітей віком 3, 5, 6 та 9 місяців, у яких відсоток носоглоткового носійства сягав 18–20% [13].

Авторами також проводилося бактеріологічне обстеження з метою визначення рівнів носоглоткового носійства збудників гемофільної інфекції серед персоналу дитячих закладів, в яких раніше визначали рівні Ніб-носійства у дітей віком до 5 років. Було обстежено 63 особи з числа персоналу, у 4 з яких із мзвів носоглотки виділено бактерії *H. influenzae* типу b, що склало 6,3±3,1%. За результатами проведеного дослідження було зроблено припущення, що саме персонал закладів може бути джерелом інфекції для дітей колективів закритого типу, особливо для нещеплених осіб. Отримані дані опосередковано свідчать про циркуляцію Ніб і серед дорослих, що доглядають за дітьми в домашніх умовах, які можуть бути для них джерелом інфекції [13].

Джерелом і резервуаром інфекції є тільки людина. Воротами інфекції є слизова оболонка носоглотки. Передача *H. influenzae* відбувається повітряно-краплинним шляхом, у маленьких дітей шлях передачі може бути контактно-інкубаційний період невідомий. Збудник може тривалий час персистувати в ділянці воріт інфекції у вигляді латентної безсимптомної інфекції. Наявність супутніх вірусних інфекцій або підвищення мікробної маси збільшує ризик переходу інапарантного носійства *H. influenzae* в маніфестні форми. Інфекція поширюється по навколишнім тканинам, обумовлюючи розвиток синуситів, отитів, бронхітів, пневмоній, запалення підшкірної жирової клітковини, або шляхом гематогенної дисемінації вражає мозкові оболонки, кістки, суглоби, перикард та інші органи, перебігаючи за типом сепсису [36].

Унікальною властивістю бактерій даного типу є їх здатність проникати в кровеносне русло шляхом розривання міжклітинних з'єднань. Також важливим фактором вірулентності *H. influenzae* є полісахаридна капсула, що дозволяє цим бактеріям уникнути опсонізації та фагоцитозу. Це призводить до збільшення бактеріальної проліферації. Збудник може протягом декількох діб персистувати в кровеносному руслі безсимптомно до тих пір, поки маса мікробних тіл не стане критичною. Потім бактерія проникає в ЦНС через хороїдальні сплетіння, викликаючи інфільтрацію і гнійне запалення м'яких мозкових оболонок [8].

Інфекції, викликані *H. influenzae*, поділяють на гострі гноєтворні і зазвичай інвазивні інфекції, при яких *H. influenzae* є первинним патогенним збудником, і на інфекції, можливо хронічні, при яких *H. influenzae*, вочевидь, грають вторинну роль. Основні інфекції, що викликаються *H. influenzae*, наведено в таблиці 3.

Неінвазивні інфекції виникають в процесі розповсюдження мікроорганізмів по слизовій оболонці дихальних шляхів. Більшість неінвазивних інфекцій викликається штамами, що не типуються, для яких наявність протеїну Р2 зовнішньої мембрани є основним фактором вірулентності [34].

Інфекційні захворювання, що викликаються *H. influenzae*

| Інфекція                                                                                                      | Вікова група                                                  | Штам                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Інвазивні:<br>Менінгіт<br>Епіглотит<br>Пневмонія<br>Септичний артрит<br>Остеомієліт<br>Целюліт<br>Бактеріємія | 90% – діти до 4 років;<br>10% – діти старшого віку та дорослі | 90% – тип b<br>10% – що не типуються<br>1% – типи e і f |
| Сепсис                                                                                                        | Новонароджені та породіллі                                    | >90% – що не типуються                                  |
| Неінвазивні:<br>середній отит<br>синусит<br>кон'юнктивіт<br>Загострення хронічного бронхіту                   | Діти та дорослі                                               | >90% – що не типуються                                  |

Найбільш патогенним є штам *H. influenzae* типу b (Hib), до складу капсули якого входить полірібозилрбітолфосфат (ПРФ), тобто містить в якості мономера пентозу (рибозу), на відміну від інших типів, що містять гектозу. Це, ймовірно, і є найбільш важливим фактором вірулентності, оскільки захищає мікроорганізм від фагоцитозу, опсонізації і комплементопосередованого лізису. На його частку припадає понад 95% всіх інвазивних захворювань у дітей і половина хвороб у дорослих, викликаних бактеріями роду *Haemophilus*, у тому числі бактеріємія, менінгіт, епіглотит, септичний артрит, пневмонія, плеврит. Низька частота розвитку інвазивних інфекцій у дітей перших двох місяців життя обумовлена наявністю материнських антитіл до ПРФ. З ростом популяції людей, що мають антитіла до ПРФ, частота інвазивних інфекцій знижується [7]. Менш інвазивні Hib-інфекції включають ендодальміт, інфекції сечовивідних шляхів, абсцеси, глосит, остеомієліт та ендокардит.

Показники захворюваності на гемофільну інфекцію типу b в тисячі раз вищі у дітей раннього віку (75–85 % випадків захворювання – у віці до 24 місяців, пік – 6–12 місяців).

Виділяють наступні групи ризику для даного захворювання [36]:

- люди екстремальних вікових груп (діти до 2-х років, люди похилого віку);
- діти, які відвідують дитячі дошкільні заклади. В одному з досліджень було показано, що виникнення до 50% інвазивних форм можна віднести за рахунок відвідування дитячих закладів;
- представники неєвропейських рас. Цей фактор ризику є досить спірним, однак багато досліджень показували, що захворюваність серед дітей неєвропейських рас значно вища;
- особи з низьким соціоекономічним статусом. Ризик захворювання значно збільшується при скупченому проживанні;
- особи з різними видами імунodefіциту;
- вкрай ослаблені;
- особи, що страждають на алкоголізм;
- хворі на лімфогранулематоз (хвороба Ходжкіна), серповидно-клітинну анемію;
- особи, які зазнали спленектомію.

Захворюваність на гемофільну інфекцію підвищується наприкінці зими та навесні. За останні роки значно збільшилася захворюваність серед дорослого населення.

Слід зазначити, що варіант клінічної форми гемофільної інфекції залежить від віку. Так, за даними зарубіжних авторів, менінгіт зустрічається частіше у дітей у віці 6–9 місяців, епіглотит зустрічається частіше у дітей стар-

ше 2-х років, запалення підшкірної клітковини частіше зустрічається у дітей в однорічному віці. Для дорослих і людей похилого віку менінгіт є нехарактерним – частіше зустрічається пневмонія [36].

*H. influenzae* тип b (Hib) – основний збудник бактеріальних менінгітів у США (близько 11 000 випадків щорічно). Захворюваність на Hib-менінгіт у дітей до 5 років до початку планової вакцинації у ряді країн варіювала від 23 випадків на 100 000 дітей в рік в розвинених країнах Європи до 60 на 100 000 в країнах, що розвиваються. До введення вакцинації проти Hib-інфекції у світі щорічно реєструвалося 370 000 випадків Hib-менінгіту, з них близько 100 000 летальних (в основному, в країнах, що розвиваються, на частку яких припадало 97% летальних результатів). За даними аналізу, проведеного експертами ВООЗ у 2002–2003 рр., в Україні захворюваність на Hib-менінгіт становить 4–12 випадків на 100 тис. дитячого населення до 5 років або 79–237 випадків на рік [9]. Летальність при цій формі менінгіту варіює, за даними різних авторів, від 5% (у розвинених країнах) до 30% (у країнах, що розвиваються), а у 10–35% тих, що вижили, розвиваються інвалідизуючі ускладнення, такі як приглухуватість, параліч, труднощі навчання, затримка психомоторного розвитку [4].

В Україні згідно з результатами експрес-оцінки тягаря хвороб, які викликаються *H. influenzae* серотипу b, що провдилась місією ВООЗ у 2003 р., показник захворюваності на Hib-менінгіт складає від 3,7 до 17,7 на 100 000 дітей віком молодше 5 років [9].

Вважається, що тільки серовар «b» викликає інвазивні інфекції. Однак описано безліч випадків інфекцій, викликаних іншими сероварами і штамми різних біотипів, що не типуються по капсулі. Так, наприклад, штам *H. influenzae* типу A є збудником менінгіту, що клінічно не відрізняється від Hib-інфекції. Інкапсульовані або NTHi штами викликають запалення слизових, у тому числі є причинами розвитку отиту, кон'юнктивіту, синуситу, бронхіту та пневмонії. При цьому в половині випадків інкапсульовані штами *H. influenzae* є етіологічним фактором інвазивних захворювань у дорослих і рідше – у дітей [40].

Штами *H. influenzae*, що не типуються, є другим за поширеністю (після *Streptococcus pneumoniae*) збудником позаликарняних бактеріальних пневмоній у дорослих. Найчастіше вони викликають пневмонію у хворих на ХОЗЛ та СНІД. Штами *H. influenzae*, що не типуються, є одним з трьох основних збудників середнього отиту у дітей (поряд із *Streptococcus pneumoniae* та *Moraxella catarrhalis*). Колонізація штамми *H. influenzae*, що не типуються, навіколоносових пазух призводить до розвитку синуситів [40]. Результатом розповсюдження бактерій

по дихальних шляхах є бронхіти та пневмонії. Дисфункція евстахієвої труби, попередні вірусні інфекції верхніх дихальних шляхів, чужорідні тіла бронхів, паління також можуть сприяти поширенню інфекції. У пацієнтів із супутніми хронічними обструктивними захворюваннями легень або муковісцидозом колонізація НТНі нижніх дихальних шляхів значно погіршує перебіг основного захворювання [40].

Підтримка хронічного запалення при таких захворюваннях, як середній отит, синусит та бронхіт, пов'язана з утворенням біоплівки штамми НТНі. Бактеріальна біоплівка НТНі була виявлена у хворих на муковісцидоз на апікальній поверхні епітелію дихальних шляхів зі зниженою чутливістю до антибіотиків [40]. Встановлено, що штамми *H. influenzae*, що не типуються, здатні створювати біоплівки в криптах мигдаликів [24].

Крім того, штамми *H. influenzae*, що не типуються, є однією з причин післяпологового сепсису і бактеріємії у новонароджених. Причина цих станів — носійство нетипованих штамів *H. influenzae* (переважно біотипу IV) на слизових жіночих статевих органах.

Описано поодинокі випадки інших інфекцій, викликаних НТНі, — емпієми плеври, епіглотиту у дорослих, перикардиту, флегмони, гнійного артрити, остеомієліту, ендокардиту, холецистити, інфекцій черевної порожнини, інфекцій сечових шляхів, мастоїдиту, інфекцій судинних трансплантатів, сепсису при відсутності первинного вогнища інфекції.

Встановлено, що розвитку інвазивних інфекцій НТНі сприяють недоношеність, лікворея, вроджені вади серця, гіпогамаглобулінемія. Внаслідок чого при розвитку системної інфекції, викликаній нетипованими штамми *H. influenzae*, потрібно дослідити імунний статус дитини, навіть якщо цих факторів ризику немає [36].

Нами було обстежено 657 дітей із захворюваннями дихальної системи, у 210 (32%) з яких при бактеріологічному дослідженні мазків з носоглотки та мокротиння було виділено *H. influenzae*. При цьому частота виділення *H. influenzae* залежала від нозологічної одиниці. Так, найчастіше *H. influenzae* висівалася з мокротиння у дітей, хворих на змішану форму бронхіальної астми, — 58,3%, у дітей з гострим бронхітом цей показник склав 43% та 38% — у пацієнтів з рецидивним бронхітом. За нашими даними, застосування в терапії гострого бактеріального та рецидивного бронхітів цефалоспорино II покоління «Цефутилу» вже з перших днів терапії сприяло позитивній динаміці клінічної картини. На 2–3 день прийому препарату відбувалося покращання загального стану: зменшувалися симптоми інтоксикації, нормалізувалася температура тіла, поліпшувалися сон, настрої, апетит. На тлі нормалізації загального стану з 3–4 дня аускультативна картина в легенях характеризувалась зменшенням кількості хрипів в легенях з повним їх зникненням на 5–7-й день терапії. Одночасно відбувалося зменшення інтенсивності і полегшення кашлю та покращання реологічних характеристик харкотиння.

На 5–7-й день терапії Цефутилом спостерігалася і позитивна динаміка гематологічних показників з повною нормалізацією гемограми на 8–10-й день лікування. У всіх хворих, що отримували Цефутил, при проведенні контрольного мікробіологічного дослідження по закінченню курсу терапії патогенна флора в значущих концентраціях не виявлялася.

Після закінчення курсу терапії Цефутилом, як на ГБ, так і РБ, відбувалася нормалізація рівня метаболітів оксиду азоту та iNOS у сироватці крові, вміст

який практично не відрізнявся від їх концентрації в групі здорових дітей.

У дітей, хворих на позалікарняну пневмонію та муковісцидоз, частота виділення *H. influenzae* з мокротиння склала 12,8% та 9,8%, відповідно.

Діти, хворі на пневмонію, отримували ступінчасту терапію: з 1-го дня госпіталізації внутрішньовенно цефалоспорино III покоління, з 4-го дня, за наявності позитивної клінічної динаміки, призначався Цефодокс перорально. Добова доза Цефодоксу становила 10 мг/кг, поділена на 2 прийоми через кожні 12 годин. Тривалість антибактеріальної терапії становила 10–14 днів. Ефективність антибіотикотерапії оцінювалася за динамікою скарг, клініко-лабораторних показників та даних рентгенологічного дослідження.

Аналіз результатів проведеного лікування дітей, хворих на пневмонію, показав наявність позитивної динаміки та нормалізацію клінічного стану до кінця курсу терапії у всіх пацієнтів. Температура тіла знижувалася наприкінці 2–3 дня, а до 7-го дня лікування вона була в межах норми у всіх дітей. Одночасно зникали прояви астеничного синдрому: діти були більш активними, підвищувався апетит, зменшувалися слабкість, загальне нездужання. Нормалізація фізіологічних змін у легенях відмічалася в середньому на 8–12 день лікування. Після закінчення терапії задишки не спостерігалася в жодному випадку. Майже у всіх (92%) дітей на 10–14 день лікування зникав кашель, у 8% пацієнтів кашель, хоча і залишався, але був незначним і не супроводжувався погіршенням загального стану та самопочуття дитини. Контрольна рентгенограма органів грудної клітки в групі хворих на пневмонію показала значне зменшення інфільтративної тіні на 5–6 день терапії та повне зникнення вогнища пневмонічної інфільтрації легень на 10–12 день терапії.

На 5–7-й день терапії Цефодоксом хворих на пневмонію дітей спостерігалася позитивна динаміка гематологічних показників, повна нормалізація гемограми відбувалася на 8–10-й день лікування. У всіх хворих, що отримували Цефодокс, при проведенні контрольного мікробіологічного дослідження після закінчення курсу терапії патогенна флора в значущих концентраціях не висівалася. У жодному випадку не спостерігалася клінічних ознак порушень мікробіоценозу кишечника, що підтверджувалося мікробіологічними дослідженнями калу.

У хворих на субкомпенсований та декомпенсований хронічний тонзиліт, рецидивний ринофарингіт та у дітей із торпідним перебігом риносинуситу частота колонізації *H. influenzae* носоглотки сягала 35–38%. Беручи до уваги, що *H. influenzae*, які колонізують носоглотку, в подальшому можуть викликати інфекції дихальних шляхів, та особливості клінічної картини даних захворювань, наявність в змивах носоглотки хворих даного патогену потребувала визначення його чутливості до антибактеріальних препаратів та проведення відповідного етіотропного лікування.

Пацієнтам, хворим на гострий синусит, в якості антибактеріального препарату ми застосовували цефподоксиму проксетил (Цефодокс) у віковому дозуванні (10 мг/кг маси тіла на добу в 2 прийоми, максимальна добова доза 400 мг). Тривалість лікування склала 10 днів. Клінічні ознаки оцінювалися до початку дослідження, на 5-й і 11-й день від початку терапії. Тяжкість симптомів оцінювалася за кількома параметрами: лихоманка, закладеність носа, виділення з носа, риноскопична картина (С.В. Рязанцев і соавт., 2009). Сума всіх балів склала загальний клінічний рахунок (ЗКР). Ступінь тяжкості розцінювався як важкий при рівні ЗКР понад 8 балів, середньоважкий, якщо ЗКР складала до 8 балів.



Клінічна ефективність терапії оцінювалася як «значне поліпшення» при повному зникненні ознак захворювання (зниження ЗКР не менше ніж на 90% або ЗКС на 11-й день дорівнює 0); «поліпшення» — при частковому зникненні ознак захворювання без необхідності проведення подальшої антибактеріальної терапії (зниження ЗКС на 60%); «без ефекту» — за відсутності позитивної динаміки (зниження ЗКС менше 60%), що вимагає зміни антибактеріального препарату; «погіршення» — при прогресуванні ознак синуситу, які вимагають зміни антибактеріального препарату.

До початку лікування більшість хворих (74 дитини — 97,4%) скаржилися на закладеність носа, головний біль, підвищену стомлюваність, субфебрилітет. У 49 (64,5%) пацієнтів спостерігалися слизисті виділення з носа, у 16 (21,1%) — слизово-гнійні і у 11 (14,5%) дітей — гнійні. У частини хворих (47,4%) батьки відзначали неприємний запах з рота у дитини. Риніт у 63 (82,9%) дітей супроводжувався кашлем, який посилювався після сну. При пальпації і перкусії у 57% пацієнтів відмічалася підвищена чутливість або хворобливість у ділянці передньої стінки верхньощелепної пазухи і/або передньої і нижніх стінок лобної пазухи. У всіх хворих діагноз синуситу був підтверджений при рентгенологічному дослідженні навколоносових пазух. За даними ЗКС у 55 (72,4%) дітей захворювання розцінено як середньоважке, а у 21 (27,6%) пацієнта захворювання мало тяжкий перебіг. У клінічному аналізі крові у більшості дітей (66 пацієнтів — 86,8%) в перший день дослідження спостерігалися незначні зміни у вигляді лейкоцитозу, зсуву лейкоцитарної формули вліво, збільшення ШОЕ.

Застосування Цефодоксу призводило до поліпшення стану хворих, починаючи з перших днів лікування: вже на 2–3-й день прийому препарату нормалізувалася температура тіла, зникали головні болі, з 3–5-го дня терапії поліпшувалося носове дихання, зменшувалися прояви кашлю.

На тлі лікування Цефодоксом спостерігалися значне зменшення ринореї і зміна характеру виділень з носа. На 5-й день терапії у жодного з хворих не було гнійних виділень з носа, слизово-гнійні виділення зберігалися лише у 7 (9,2%) хворих, зменшилася кількість дітей із серозними виділеннями з носа до 16 (21,1%). У 53 (69,7%) пацієнтів на 5-й день терапії Цефодоксом виділення з носа були відсутні. Дані риноскопії на 5-й день терапії також свідчили про позитивну динаміку: зменшилися гіперемія і набряклість слизової оболонки порожнини носа, а у 26 (34,2%) пацієнтів риноскопична картина відповідала нормі.

При обстеженні на 11-й день від початку терапії у 72 (94,7%) дітей риноскопична картина нормалізувалася, виділення з носа відсутні. Лише у 4 (5,3%) хворих спостерігалися слизисті виділення і зберігався помірний набряк слизової оболонки порожнини носа. Цим пацієнтам було продовжено курс лікування до 14 днів до повного клінічного одужання.

При лабораторному дослідженні на 11-у добу у всіх дітей нормалізувалися показники в аналізах периферичної крові. Слід зазначити добру переносимість препарату Цефодокс, смак, наявність дитячих форм випуску та зручність у дозуванні. Побічних ефектів у хворих, що знаходилися під спостереженням, не спостерігалось.

У захисті від інфекцій, викликаних *H. influenzae* типу b, важливу роль відіграють антитіла до капсульного антигену (полімеру рибозилрбітолфосфату). Титр антитіл, отриманих трансплацентарним шляхом від матері, знижується протягом перших 6 місяців життя та без вакцинації залишається низьким до 2–3 років. На цей період якраз і припадає найвища захворюваність. Сероконверсія по від-

ношенню до капсульного антигену *H. influenzae* типу b частково обумовлена носійством цієї бактерії, частково — перехреснореагуючими антигенами. Діти старше 6 років рідко хворіють викликаними цією бактерією інфекціями завдяки наявності у них проєктивних антитіл.

Отримана і повсюдно застосована вакцина проти *H. influenzae* типу b, в якій полісахаридний антиген кон'югований з білком, викликає у грудних дітей імунну відповідь на полісахаридний антиген і запобігає виникненню захворювання.

В даний час у зв'язку із широким розповсюдженням вакцини проти Ніб-інфекції захворюваність на Ніб-інвазивні захворювання значно знизилася, у той час як NTНі штами стали найпоширенішою причиною інвазивних захворювань у всіх вікових групах. Оскільки у штаммах, що не типуються, капсули немає, їх імуногенні властивості цілком обумовлені соматичними антигенами.

Головний метод діагностики інфекцій, викликаних *H. influenzae*, — посів крові, ліквору та іншого матеріалу з вогнищ інфекції (суглобної, перикардіальної рідини, гною та інших середовищ). При епіглотиті зазвичай буває позитивним посів крові; посіви з надгортанника роблять тільки після того, як буде забезпечена прохідність дихальних шляхів. При позитивному посіві крові або підозрі на менінгіт проводять люмбальну пункцію.

Оскільки *H. influenzae* дуже вимогливий до умов культивування, посів проводять відразу при отриманні матеріалу. Проводять мікроскопію із забарвленням за Грамом всіх біологічних рідин, які можуть містити мікроорганізм. Мікроскопія забарвленого за Грамом мазків спинномозкової рідини дозволяє виявити збудника менінгіту приблизно в 90% випадків і визначити подальшу тактику.

У біологічних рідинах (сироватці, сечі, синовіальній рідині, лікворі) можливо виявити капсульний полісахарид *H. influenzae* типу b. Для цього найчастіше застосовують три методи: зустрічний імуоелектрофорез, латекс-аглотинацію та реакцію коаглотинації. Ці методи особливо цінні для дослідження ліквору у дітей, які вже почали отримувати антибіотики, оскільки посів в них, швидше за все, буде негативним [7].

В сечі після імунізації кон'югованими вакцинами цей полісахарид виявляється протягом декількох днів і навіть тижнів, внаслідок чого цінність перерахованих досліджень обмежена ймовірністю хибнопозитивного результату. При дослідженні ліквору хибнопозитивні результати бувають рідко.

При інфекціях, викликаних штамми *H. influenzae*, що не типуються, посів крові та методи визначення антигенів збудника не грають великої ролі, оскільки бактеріємія зустрічається рідко. Діагноз зазвичай ставиться по клінічній картині, але іноді проводять посів мокротиння при пневмонії та бронхіті, парацентезі при середньому отиті, посіву пунктату придаткових пазух носа при синуситах та виділень з очей при кон'юнктивіті.

Бактеріологічну діагностику *H. influenzae* захворювань ЛОР-органів, дихальної системи ускладнює відсутність критеріїв етіологічної значущості при виявленні збудника через широке поширення носоглоткового носійства безкапсульних штамів [3].

Ефективне етіотропне лікування інфекцій, викликаних *H. influenzae*, неможливе без урахування епідеміологічних даних про її чутливість до антибактеріальних препаратів [28].

Вибір антибіотиків, які необхідно використовувати при тестуванні *H. influenzae*, залежить від спектру активності, частоти набутої антибіотикорезистентності в регіо-

ні, локалізації та ступеня тяжкості перебігу інфекційного захворювання [3].

Резистентність бактерій до антибіотиків може бути як природною, так і набутою. Природна резистентність є ознакою, притаманною усім штамам, що належать до певного типу або виду, незалежно від того, де вони ізолювані. Природна резистентність обумовлює «дикий» фенотип бактеріальних видів та передається у спадок «вертикально», оскільки вона переноситься хромосомами, горизонтально передача буває дуже рідко або взагалі відсутня [5].

Набута резистентність трапляється серед штамів певного типу або виду у варіабельних пропорціях, вона змінюється у часі і відображає придбання одного або кількох механізмів резистентності, які відсутні у «дикому» фенотипі. Посередником набутої антибіотикорезистентності часто виступає мобільна ДНК у формі плазмід або транспозонів. Вона може передаватися горизонтально, іноді між різними видами, призводячи до «генної епідемії» [5].

Навіть коли більшість штамів природно чутливі або помірно стійкі, резистентність може набуватися протягом тривалого часу частиною популяції. У цьому випадку види стають непослідовно чутливими або помірно стійкими. Це означає, що необхідно провести антибіотикограми з метою визначення статусу будь-якого штаму, ізолюваного клінічно. Крім того, для кожного штаму важливо знати поширеність набутої резистентності до певного антибіотика [5].

Спектр антибіотикорезистентності *H. influenzae* залежить як від географічного місця ізоляції, так і від виду матеріалу, з якого ізолюваний штаму (мазок з носоглотки, цереброспінальна рідина, кров тощо). У багатьох регіонах світу відмічається збільшення питомої ваги штамів, резистентних до ампіциліну, котримоксазолу, хлорамфеніколу, поява штамів, резистентних до цефалоспоринів, що погіршує лікування хворих, формує ризик для виникнення ускладнень та призводить до суттєвого збільшення вартості терапії [16].

Слід зазначити, що частота розвитку антибіотикорезистентності *H. influenzae* варіює в різних регіонах. Так, за даними С.В. Сидоренко із співавт. (2004), у дітей — мешканців Москви та Смоленської області рівень резистентності штамів до ампіциліну склав 2,1% [1]. В той час як за показниками, отриманих під час багатоцентрового дослідження Alexander Project, резистентність до ампіциліну у клінічних штамів *H. influenzae* варіювала від 20,6% до 24,3% [29].

В США при вивченні 1537 клінічних штамів *H. influenzae* в 1994–95 рр. було показано, що резистентність до ампіциліну склала 39%, а до амоксициліну клавуланату — 4,5% [21]. В іншому дослідженні в США резистентність *H. influenzae* до ампіциліну складала від 15 до 32% [37].

В Канаді у пацієнтів з інфекціями верхніх дихальних шляхів, викликаних *H. influenzae* (1997–2002), було встановлено, що в середньому резистентність до амоксициліну та амоксициліну клавуланату склала 19,3% та 0,1%, відповідно [22].

У Франції за період 1996–2001 рр. кількість штамів Ніб, стійких до β-лактамних антибіотиків, збільшилася з 20% до 40% [18].

Основний механізм стійкості *H. influenzae* до амінопеніцилінів — продукція плазмідних ферментів TEM-1 (пеніцилінази) β-лактамаз, які складають понад 90% від числа всіх β-лактамазопродукуючих штамів [30]. Однак широке впровадження в клінічну практику з початку 80-х років минулого століття оксимінових похідних цефалоспоринолу призведе-

ло до появи нових мутантних форм цього ферменту з широкою субстратною специфічністю по відношенню до цефалоспоринів I покоління, але не активні по відношенню до препаратів II–III поколінь. (β-лактамази «розширеного» спектру дії) [1]. Крім плазмідної резистентності у близько 8% штамів резистентність до β-лактамів обумовлена синтезом хромосомної β-лактамази ROB-1 [30].

При проведенні міжнародного дослідження PROTEKT (1999–2000), присвяченому глобальному вивченню поширеності продукції β-лактамаз у *H. influenzae*, було показано, що вона широко варіює — від 1,8% (Італія) до 65% (Південна Корея) [33]. З 2948 вивчених штамів 489 (16,6%) були продуцентами β-лактамаз. Однак не виявлено кореляційних зв'язків між географією виділення штамів *H. influenzae* та продукцією β-лактамаз. Загалом дослідження PROTEKT підтвердило наявність проблеми значної поширеності продуцентів β-лактамаз серед *H. influenzae*.

Проте резистентність *H. influenzae* до β-лактамів може бути обумовлена не тільки продукцією β-лактамаз. Останнім часом стали з'являтися дані про штами *H. influenzae*, стійкі до ампіциліну та амоксициліну і не здатні до продукції β-лактамази [20]. Такі мікроорганізми отримали назву BLNAR (β-lactamase-negative ampicillin-resistance). Їх стійкість пов'язана зі зміною пеніцилінозв'язуючих білків або зниженням проникності зовнішньої клітинної мембрани, в результаті чого вони стають резистентними до інгібіторозахищених пеніцилінів і до окремих цефалоспоринів [26].

Досі не отримано клінічних штамів *H. influenzae*, стійких до цефалоспоринів III–IV поколінь і карбапенемів [7].

Існує також декілька чутливих та резистентних до ампіциліну штамів *H. influenzae* з резистентністю до іміпінему. Механізм цього ще не з'ясований, але може бути обумовлений зниженою проникністю зовнішньої мембрани або зміною пеніцилінзв'язуючих білків [5].

Проведені нами дослідження чутливості *H. influenzae*, виділеної з верхніх дихальних шляхів 210 дітей, хворих на захворювання бронхолегеневої системи, до антибактеріальних препаратів показало, що основна частина бактерій роду *Haemophilus* (92%) була здатна до синтезу цефінази, що обумовлювало резистентність мікроорганізмів до амінопеніцилінів, карбоксипеніцилінів та уреїдопеніцилінів. У 24% випадків виділені штами геміфільної палички проявляли стійкість до амоксициліну клавуланату та у 74% штамів відмічена резистентність до ампіциліну. При цьому усі виділені мікроорганізми мали високу чутливість до цефалоспоринів II–III покоління.

Макролідні антибіотики загалом відрізняються невисоким рівнем активності по відношенню до *Haemophilus* spp., при цьому між ними виявляється незначна різниця (найбільша активність характерна для азитроміцину). Низький рівень активності макролідів пов'язаний з наявністю у цього мікроорганізму фонові активності механізмів активного виведення. Переважна більшість штамів *H. influenzae* з мікробіологічної точки зору належать до «дикої» популяції, позбавленої додаткових детермінант резистентності до цих антибактеріальних препаратів. Однак *in vivo* при прийомі в рекомендованих дозах концентрації макролідів в органах і тканинах виявляються недостатніми для забезпечення ерадикації патогену. Враховуючи наведені факти, обґрунтованість критеріїв чутливості *H. influenzae* до азитроміцину і кларитроміцину викликає сумніви [7].

Стійкість до фторхінолонів серед *H. influenzae* зустрічається рідко, однак частота виявлення штамів з підвищеними значеннями МПК фторхінолонів зростає, що обґрунтовує необхідність тестування вказаних антибакте-

риальних препаратів. Найбільш вірогідно, що між окремими представниками цієї групи існує перехресна резистентність, характерна і для інших грампозитивних бактерій. [7]. Проте питання про широке застосування фторхінолонів у дітей залишається дискусійним [14].

Таким чином, наведений вище матеріал виступає патогенетичним і клінічним обґрунтуванням того факту, що препаратами вибору в терапії респіраторних захворювань, зумовлених гемофільною інфекцією, у дітей слід вважати цефалоспорины II–III покоління. Вибір шляху введення та тактики застосування повинен зумовлюватися, передусім, ступенем важкості захворювання. Тобто при тяжкому перебігу захворювання терапію починають з внутрішньовенного застосування цефалоспоринов, з подальшим переходом (за стабілізацією стану) на пероральний шлях введення. Серед цефалоспоринов для перорального застосування в терапії захворювань, викликаних *H. influenzae*, в педіатричній практиці препаратами вибору виступають цефалоспорины II та III покоління цефподоксиму проксетил і цефуросиму аксетил («Цефутил» та «Цефодокс» відповідно, компанія «Мегаком»).

Цефодокс (цефподоксиму проксетил) – антибіотик цефалоспоринового ряду III покоління, що проявляє високу активність проти грампозитивної і грампозитивної флори [6,17]. Цефподоксиму проксетил – проліки, які стають активними тільки в стінці тонкої кишки, де вони перетворюються на цефподоксим. Тому Цефодокс практично не впливає на флору кишечника, що має виняткове значення для дітей, які схильні до розвитку дисбіозу кишечника [6]. Добова доза Цефодоксу становить 10 мг/кг, поділеної на 2 прийоми через кожні 12 годин.

Цефутил (цефуросиму аксетил) – цефалоспориновий антибіотик другого покоління для перорального

застосування, що має бактерицидну дію. Має широкий спектр протимікробної дії. Препарат високоактивний відносно грампозитивних мікроорганізмів, включаючи стійки до пеніцилінів штами (за винятком штамів, резистентних до метициліну), та грампозитивних мікроорганізмів, у тому числі і *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, включаючи штами, резистентні до ампіциліну.

У травному тракті цефуросиму аксетил, як і цефподоксиму проксетил, всмоктується як проліки, і лише в подальшому він перетворюється на активний метаболіт – цефуросим [6,15]. Цефуросиму аксетил після вживання всмоктується з шлунково-кишкового тракту і швидко гідролізується неспецифічними естеразами в слизовій оболонці кишечника і крові в цефуросим, який розподіляється в екстрацелюлярній рідині. Терапевтичні концентрації препарату, які перевищують мінімальну переважну концентрацію для більшості поширених мікроорганізмів, реєструються в плевральній рідині, жовчі, мокроті, міокарді, шкірі і м'яких тканинах.

Швидко і максимально повне всмоктування активних речовин у верхніх відділах тонкого кишечника забезпечує не тільки швидкий прояв антибіотичного ефекту, але і значне зменшення часу знаходження цефуросима аксетил в кишечнику, зводячи до мінімуму його негативний вплив на кишкову мікрофлору [15]. Цефуросиму аксетил (Цефутил) в таблетованій формі призначається в дозі 125–250 мг 2 рази на добу.

Власний досвід застосування цефподоксиму проксетилу та цефуросиму аксетилу в терапії дітей, хворих на пневмонію, рецидивний бронхіт, синусит, викликані *H. influenzae*, показало високу ефективність препаратів, здатність до повної ерадикації патогену та їх безпечність [10,11].

## ЛІТЕРАТУРА

- Сидоренко С. В. Молекулярные основы резистентности к антибиотикам / С. В. Сидоренко, В. И. Тишков // Успехи биологической химии. — 2004. — Т. 44. — С. 263–306.
- Боронина Л. Г. Микробиологические аспекты инфекций, вызванных *Haemophilus influenzae*, у детей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 03.00.07 / Л. Г. Боронина. — СПб., 2007. — 38 с.
- Боронина Л. Г. Проблемы диагностики и профилактики гемофильной инфекции в России / Л. Г. Боронина [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.rusmedserv.com/epidinf/m-dokl/28.htm>. — Название с экрана.
- Венгеров Ю. Я. НВ-менингит: клиника, диагностика и лечение / Ю. Я. Венгеров, А. Е. Платонов М. В. Воейкова [Электронный ресурс] // Лечащий врач. — 2002. — № 1—2. — С. 72—77. — Режим доступа : <http://www.lvrach.ru/author/11571784/>. — Название с экрана.
- Від антибіотикограми до рецепта / Ф. Жель, М. Шомара, М. Уебер [та ін.]. — Логос, 2007. — 142 с.
- Волосовец А. П. Цефалоспорины в практике современной педиатрии: монография / А. П. Волосовец, С. П. Кривоустов. — Х. : Прапор, 2007. — 184 с.
- Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам *Haemophilus influenzae* : [метод. реком. для микробиологов] / Т.М. Богданович, О.У. Стецюк, О.И. Кречикова [и др.] ; под. ред. Л. С. Страчунского // Клин. микробиол. антимикроб. химиотерапия. — 2000. — Т. 2, № 2. — С. 93—109.
- Гемофильная инфекция — симптомы болезни, профилактика и лечение [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.eurolab.ua/diseases/79/> Название с экрана.
- Крамарев С. О. Бактериальні менінгіти у дітей (клініка, діагностика та лікування) / С. О. Крамарев, Л. І. Чернишова // Журн. практичного лікаря. — 2002. — № 6. — С. 24—28.
- Леженко Г. О. Досвід застосування Цефодоксу в лікуванні позаликарняних пневмоній та рецидивуючих бронхітів у дітей // Г. О. Леженко, О. Є. Пашкова // Совр. педиатрия. — 2010. — № 2. — С. 45—46.
- Леженко Г. О. Обґрунтування вибору тактики фармакотерапії гострих синуситів у дітей / Г. О. Леженко, О. Є. Пашкова, Л. І. Пантюшенко // Совр. педиатрия. — 2012. — № 3. — С. 1—3.
- Митрохин С. Д. Значение представителей рода *Haemophilus* в инфекционной патологии человека / С. Д. Митрохин // Consilium medicum. — 2005. — Т. 7, № 1.
- Поліщук О. І. Проблема гемофільної інфекції в Україні / О. І. Поліщук, І. Г. Маркович // Профілактична медицина. — 2008. — № 2. — С. 4—9.
- Постников С. С. Применение и безопасность фторхинолонов в педиатрии / С. С. Постников // Практика педиатра. — 2007. — № 9. — С. 14—18.
- Применение цефалоспоринового антибиотика цефутил у детей с заболеваниями органов дыхания / О. И. Ласица, К. В. Меллина, Е. Н. Охотникова [та ін.] // Совр. педиатрия. — 2006. — № 1. — С. 18—21.
- Страчунский Л. С. Современная антибактериальная химиотерапия: руководство для врачей / Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов. — М. : Боргес, 2002. — 432 с.
- Цефодокс (цефподоксима проксетил): трехлетний анализ клинического использования в педиатрии / А. П. Волосовец, С. П. Кривоустов, О. Л. Дзюба [и др.] // Совр. педиатрия. — 2009. — № 4. — С. 34—38.
- Частная эпидемиология : [рук-во для врачей] / под ред. Б. Л. Черкасского. — М., 2002. — Т. 1. — С. 16—24.
- Чувствительность к антибиотикам *Haemophilus influenzae*, выделенных у здоровых детей из организованных коллективов / Л. С. Страчунский, О. И. Кречикова, Г. К. Решедько [и др.] // Клин. микробиол. и антимикробная химиотерапия. — 2002. — Т. 4, № 1. — С. 33—41.
- 1994—95 survey of *Haemophilus influenzae* susceptibility to ten orally administered agents / R. Jones, M. Jacobs, J. Washington [et al.] // Diagn Microbiol Infect Dis. — 1997. — Vol. 27. — P. 75—83.





# Цефугтил

## Затримати та знешкодити!

### Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФУТИЛ®

Склад: 1 таблетка містить цефуроксиму ацетилу еквівалентно 125, 250 або 500 мг цефуроксиму. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, цефалоспорины другого покоління. Код АТС J01D C02. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефуроксиму мікроорганізмами: інфекції ЛОР-органів: середній отит, синусит, тонзиліт і фарингіт; інфекції дихальних шляхів: пневмонія, гострий бронхіт та загострення хронічного бронхіту; інфекції нирок і сечовивідних шляхів: пієлонефрит, цистит та уретрит; інфекції шкіри та м'яких тканин: фурункульоз, піодермія та імпетиго, рання стадія хвороби Лайма та наступне попередження пізніх проявів хвороби у дорослих та дітей старше 12 років; гострий неускладнений гонококовий уретрит та цеврицит, гонорея. Цефугтил® ефективний у послідовному лікуванні пневмонії та загострень хронічного бронхіту після попереднього парентерального застосування цефуроксиму натрію. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, до антибіотиків цефалоспоринового або пеніцилінового ряду. Спосіб застосування та дози: застосовують внутрішньо дорослим і дітям старше 3 років. Препарат приймають після їди. Звичайно дорослим призначають по 250 мг 2 рази на добу. При інфекції сечовивідних шляхів – по 125 мг 2 рази на добу. При інфекції дихальних шляхів середнього ступеня тяжкості (бронхіти) – по 250 мг 2 рази на добу; при більш тяжких інфекціях дихальних шляхів або підозрі на пневмонію – по 500 мг 2 рази на добу. При пієлонефриті – по 250 мг 2 рази на добу. При неускладненій гонорейі – одноразово 1 г препарату. При хворобі Лайма у дорослих та дітей віком від 12 років – по 500 мг 2 рази на добу протягом 20 днів. При більшості інфекцій дітям призначають по 125 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 250 мг). При середньому отиті або більш тяжких інфекціях дітям віком від 3 років – по 250 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 500 мг). Середня тривалість лікування визначається тяжкістю інфекції та станом хворого. Максимальна добова доза Цефугтил® для пацієнтів літнього віку та хворих з порушенням функції нирок, у тому числі хворих, які знаходяться на гемодіалізі, становить 1 г. Побічні реакції: зрідка – пропасниця; були зареєстровані випадки мультиформної еритеми, синдрому Стівенса-Джонсона, токсичного епідермального некролізу та реакції гіперчутливості, що включають в себе шкірний висип, кропив'янку, свербіж, медикаментозну гарячку, поодинокі випадки анафілаксії; сироваткова хвороба; у невеликій кількості пацієнтів виникають гастроентерологічні розлади, такі як діарея, нудота та блювання; при тяжкій діарейі слід брати до уваги, що це може бути спричинений антибіотиками псевдомембранозний коліт; головний біль, запаморочення; у пацієнтів із захворюваннями печінки може спостерігатись тимчасове зростання рівня печінкових трансаміназ у сироватці та сироваткового білірубину, жовтяниця, гепатит; еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, зниження гемоглобіну, тромбоцитопенія позитивний тест Кумбса, гемолітична анемія; кандидоз.

Р.п.: №UA/8893/01/01, №UA/8893/01/02, №UA/8893/01/03.

**МЕГАКОМ**  
Сприяємо здоров'ю

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

21. Antibiotic resistance among clinical isolates of *Haemophilus influenzae* in the United States in 1994 and 1995 and detection of beta-lactamase-positive strains resistant to amoxicillin-clavulanate: results of a national multicenter surveillance study. / G. V. Doern, A. B. Brueggemann, G. Pierce [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother.* — 1997. — Vol. 41 (2). — P. 292–297.
22. Antimicrobial Resistance in *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* Respiratory Tract Isolates: Results of the Canadian Respiratory Organism Susceptibility Study, 1997 to 2002. / G. G. Zhanell, L. Palatnick, K. A. Nichol [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother.* — 2003. — Vol. 47 (6). — P. 1875–1881.
23. Antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens in the oropharynx of healthy children. / N. Liassine, A. Gervais, R. Hegi [et al.] // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect Dis.* — 1999. — Vol. 18. — P. 217–220.
24. Biofilm formation by *Haemophilus influenzae* isolates from adenotonsil tissue samples, and its role in recurrent adenotonsillitis / J. Galli, L. Calo, F. Ardito [et al.] // *Acta Otorhinolaringol. Ital.* — 2007. — Vol. 27. — P. 134–8.
25. Biotypes and serotypes of *Haemophilus influenzae* ocular isolate / Alrawi A. M., Chern K. C., Cevallos V. [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* — 2002. — Vol. 86 (3). — P. 276–277.
26. Burry A. Susceptibility of  $\beta$ -lactamase-producing and non-producing ampicillin resistance strains of *Haemophilus influenzae* to cefibuten, cefaclor, cefuroxime, cefixime, cefotaxime and amoxicillin-clavulanic acid. / A. Burry, P. Fuchs, M. Pfaller // *Antimicrob Agents Chemother.* — 1993. — Vol. 37. — P. 14–18.
27. Characterization of *Haemophilus influenzae* isolated from invasive disease in Brazil from 1990 to 1999 / R. C. Zanella [et al.] // *Microb Drug Resist.* — 2002. — Vol. 8 (1). — P. 67–72.
28. Felmingham D. Antibiotic resistance: Do we need new therapeutic approaches? / D. Felmingham // *Chest.* — 1995. — Vol. 108. — P. 70–78.
29. Felmingham D. The Alexander Project 1996–1997: latest susceptibility data from this international study of bacterial pathogens from community-acquired lower respiratory tract infections. / D. Felmingham, R. N. Gruneberg // *JAC.* — 2000. — Vol. 45. — P. 191–203.
30. Groot R. Antibiotic resistance in *Haemophilus influenzae*: mechanisms, clinical importance and consequences for therapy / R. Groot, G. Dzolic-Danilovic, B. Kligeren // *Eur. J. Pediatr.* — 1991. — Vol. 150. — P. 534–546.
31. *Haemophilus* / E. W. Koneman, S. D. Allen, W. M. Janda [et al.] // *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology.* — 5th ed. — Lippincott: Philadelphia, 1997. — P. 363–94.
32. Harabuchi Y. Nasopharyngeal colonization with nontypeable *Haemophilus influenzae* and recurrent otitis media / Y. Harabuchi, H. Faden, N. Yamanaka [et al.] // *J. Infect Dis.* — 1994. — Vol. 170. — P. 862–6.
33. Hoban D. The PROTEKT surveillance study: antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* from community-acquired respiratory tract infections / D. Hoban, D. Felmingham // *J. Antimicrob Chemother.* — 2002. — Vol. 50, Suppl. — P. S1:49–59.
34. Kiehn T. E. *Haemophilus* spp. / T. E. Kiehn // *Infectious diseases / Armstrong D., Cohen J. editors.* — Harcourt Publishers Ltd, 1999. — P. 8–20.
35. Nasopharyngeal colonization in Costa Rican children during the first year of life. / M. Vites, M. Garcia, P. Saenz [et al.] // *Pediatr Infect Dis J.* — 1997. — Vol. 16. — P. 852–858.
36. Pediatric *Haemophilus Influenzae* Infection Clinical Presentation / H. Mobeen, M. D. Rathore, W. Russell [et al.] // Updated. — 2012. — Apr 24.
37. Pfaller M. A. Frequency of pathogen occurrence and antimicrobial susceptibility among community-acquired respiratory tract infections in the respiratory surveillance program study: microbiology from the medical office practice environment. / M. A. Pfaller, A. F. Ehrhardt, R. N. Jones // *Am. J. Med.* — 2001. — Dec. 17. — Vol. 111. — Suppl 9A. — P. 4S–12S; discussion 36S–38S.
38. *Streptococcus pneumoniae* (SP) and *Haemophilus influenzae* (HI) nasopharyngeal (NP) carriage in daycare centers in Eastern France / J. Leroy, M. Dupont, F. Mermet [et al.] // *Proceedings of the 37th ICAAC; 1997 Sept 28–Oct 1.* — Toronto, Ontario, Canada, 1997.
39. Use of nasopharyngeal isolates of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* from children in Pakistan for surveillance for antimicrobial resistance / T. Mastro, N. Nomani, Z. Ishaq [et al.] // *Pediatr Infect Dis J.* — 1993. — Vol. 12. — P. 824–830.
40. Vidya R. *Haemophilus Influenzae* Infections / R. Vidya, M. D. Devarajan, // Updated. — 2012. — Jan. 10.

#### РОЛЬ НАЕМОФИЛУС ИНФЛУЭЗЕ В ФОРМИРОВАНИИ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

Г.А. Леженко, Е.Е. Пашкова, Л.И. Пантюшенко

**Резюме.** В работе проведен анализ и обобщение современных взглядов на роль *Haemophilus influenzae* в формировании инфекционной патологии у детей. Также приведен собственный опыт в определении частоты встречаемости *Haemophilus influenzae* при патологии дыхательных путей у детей та определении чувствительности и резистентности данного патогенна к антибактериальным препаратам. Обоснована целесообразность применения цефалоспоринов II–III поколения в лечении инфекций, вызванных *Haemophilus influenzae*, у детей.

**Ключевые слова:** *Haemophilus influenzae*, антибиотикорезистентность, цефподоксима проксетил, цефуроксима аксетил.

#### ROLE OF HAEMOPHILUS INFLUENZAE IN FORMATION OF INFECTIOUS DISEASES IN CHILDREN

G.O. Lezhenko, O.Y. Pashkova, L.I. Pantyushenko

**Summary.** In this paper was analyzed and synthesized current views on the role of *Haemophilus influenzae* in the formation of infectious diseases in children. Also was brought our own expertise in determining the frequency distribution of *Haemophilus influenzae* in the pathology of the respiratory tract in children and was determined susceptibility and resistance of the pathogen to antibacterial drugs. Was substantiated expediency of cephalosporins II–III generation in treatment of children with infections, caused by *Haemophilus influenzae*.

**Key words:** *Haemophilus influenzae*, antibiotic resistance, cefpodoxime proxetil, cefuroxime axetil.

## ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ

А.В. Катилев, Д.В. Дмитриев, А.В. Мазулов

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

**Резюме.** В статье акцентировано внимание на основных проблемах диагностики и терапии негоспитальных пневмоний у детей, а также значении своевременной и рациональной антибиотикотерапии.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, дети, диагностика, антибиотикотерапия.

Пневмония является наибольшей причиной смертности детей во всем мире [3]. Ежегодно 2 миллиона детей младше 5 лет умирают от пневмонии, составляя более 20% всей смертности в этой возрастной группе [18]. Кроме того, около 155 миллионов случаев пневмоний возникает ежегодно во всем мире [18]. В развитых странах ежегодно заболеваемость пневмонией у детей 5 лет составляет 3–4 случая на 100 детей [13,14]. Дети раннего возраста имеют наивысший уровень госпитализации (912,9 на 100 000), в то время как подростки 13–18 лет имеют самый низкий уровень госпитализации (62,8 на 100 000) [15].

Введение международных рекомендаций по диагностике и лечению внебольничных пневмоний у взрослых позволило значительно сократить уровень заболеваемости, количество осложнений и смертность среди этих пациентов [9,15]. Использование подобных рекомендаций у детей позволило бы также достигнуть подобных успехов. Однако их отсутствие на практике приводит либо к гиподиагностике, либо к гипердиагностике пневмоний у детей. В нашей стране принято считать, что пневмония является строго бактериальной инфекцией и обязательно требует назначения антибактериальных препаратов, что также приводит к необоснованному их применению и, соответственно, к росту антибиотикорезистентности. В данной статье мы хотели обобщить данные доказательной медицины, существующие на сегодня в мире по отношению к внебольничной пневмонии у детей и постараться дать исчерпывающие ответы на вопросы об эпидемиологии, диагностике и лечебной тактике.

Какие микроорганизмы наиболее часто вызывают пневмонию у детей? Ответ на этот вопрос получен в ходе многих исследований, которые проведены во всем мире в течение ряда лет [13,14]. До введения пневмококковой вакцины *S. pneumoniae* была наиболее частой причиной пневмонии у детей (4%–44% обследованных детей) [13,16–18]. У детей младше 2 лет показана доминантная

роль вирусов в развитии пневмоний, которые определялись в 80% случаев; в то же время исследования у детей 10–16 лет показали, что вирусная инфекция значительно реже вызывает пневмонию [9,13,16,18]. Наиболее часто определяемым вирусом является RSV (около 40% всех вирусных пневмоний у детей младше 2 лет). Реже определялись аденовирусы, бокавирусы, метапневмовирусы, вирусы гриппа А и В, вирусы парагриппа, коронавирусы и риновирусы [13,16,17]. По данным Л.С. Страчунского и С.Н. Козлова, этиологическая структура пневмоний в зависимости от возраста представлена следующим образом (табл. 1) [2,5].

Некоторые патогены не вызывают бронхолегочное воспаление (*S. viridans*, *Staph. epidermidis* и *Candida spp.*), и выделение их из мокроты указывает на контаминацию исследуемого материала микрофлорой ротоглотки.

Таким образом, четкое понимание эпидемиологии позволяет нам использовать антибактериальную терапию рационально.

Следующим вопросом является клиническая диагностика пневмонии. Физикальное обследование в данном случае является одним из основных методов диагностики. В клинической практике существует также огромное количество методов лабораторной и инструментальной диагностики, однако их доступность не всегда одинакова для различных регионов. Исходя из этого, для стран с ограниченными экономическими ресурсами ВОЗ определила пневмонию как заболевание, которое сопровождается кашлем либо затруднением дыхания плюс наличием тахипноэ (в возрасте 2–11 месяцев — более 50 в минуту, 1–5 лет — более 40 в минуту, старше 5 лет — более 20 в минуту) [4]. Тяжелая пневмония, по определению ВОЗ, должна также сопровождаться одним из следующих симптомов: втяжение нижней части грудной клетки во время дыхания, раздувание крыльев носа или стонущее дыхание (грантинг). Очень тяжелая пневмония определяется, как совокупность вышеуказанных симптомов плюс один из следующих: цианоз, выраженный респираторный дистресс, невозможность приема жидкости или постоянная рвота, нарушение сознания/заторможенность/судороги. Данные определения позволяют проводить амбулаторное лечение при диагнозе «нетяжелая пневмония», госпитализировать пациентов в общее соматическое отделение с диагнозом «тяжелая пневмония» и незамедлительно проводить лечение в отделении интенсивной терапии при диагнозе «очень тяжелая пневмония». Для более точного определения показаний для госпитализации ВОЗ рекомендует следующие критерии:

1. Частота дыханий: 0–2 месяца: более 60 в минуту, 2–12 месяцев: более 50 в минуту, 1–5 лет: более 40 в минуту, старше 5 лет: более 20 в минуту.
2. Затруднение дыхания.
3. Втяжения уступчивых мест грудной клетки.
4. Стонущее дыхание.

Таблица 1

Этиология пневмоний в зависимости от возраста

| Возраст                                 | Этиология                                                                                                         |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Новорожденные <5 дней                   | <i>E. coli</i><br>Стрептококки группы В<br><i>L. monocytogenes</i><br>+ <i>S. aureus</i><br><i>C. trachomatis</i> |
| Новорожденные ≥ 5 дней и дети до 6 мес. | Вирусы<br><i>S. pneumoniae</i> ,<br><i>H. Influenzae</i> ,<br><i>S. aureus</i>                                    |
| 6 мес. – 5 лет                          | <i>S. pneumoniae</i><br><i>M. pneumoniae</i><br><i>C. pneumoniae</i>                                              |
| Дети >5 лет, на дому                    | <i>Legionella spp.</i><br>Вирусы                                                                                  |



5. Раздувание крыльев носа.
6. Апноэ.
7. Нарушение сознания.
8. Измерение сатурации с помощью пульсоксиметра при дыхании воздухом: менее 90%.

Кашель является обязательным симптомом для пневмоний и в большинстве случаев имеет малопродуктивный характер на протяжении всего заболевания. В некоторых случаях кашель может отсутствовать в первые дни болезни, но в дальнейшем обязательно его появление. Наличие значительного количества мокроты не характерно для неосложненных пневмоний. Постоянный продуктивный кашель или большое количество мокроты наблюдается при пневмониях, возникших на фоне муковисцидоза, синдрома цилиарной дискинезии, пороках развития легких или при прорыве абсцесса легкого в бронх. Но в целом кашель не является специфичным симптомом для пневмонии и наблюдается при любых заболеваниях дыхательных путей. Однако его полное отсутствие скорее свидетельствует против пневмонии.

Фебрильная или высокая лихорадка более 3-х дней характерна для подавляющего числа пневмоний, как у детей, так и у взрослых. Пневмонии без лихорадки могут наблюдаться у определенных групп детей:

- пациенты первых трех месяцев жизни;
- наличие первичного или вторичного иммунодефицита;
- наличие нейтропении;
- наличие экзикоза 3-й степени;
- проведение длительной иммуносупрессивной терапии.

Клиническая картина пневмонии четко сопоставима с объемом поражения легочной ткани. Для очагового поражения (рис. 1) характерны: отсутствие изменения голосового дрожания и бронхофонии на стороне поражения, отсутствие отставания соответствующей половины грудной клетки в акте дыхания и отсутствие перкуторных изменений (малая площадь поражения — до 1-го см). Аускультативная картина представлена жестким дыханием и наличием локальных стойких мелкопузырчатых хрипов. При очаговом характере поражения у детей отсутствуют следующие симптомы: боль в грудной клетке, ослабление везикулярного дыхания и крепитация.

В большинстве случаев при сегментарном поражении легочной ткани (рис. 2) определяется укорочение (приглушение) перкуторного звука и крепитация над зоной поражения. Отставание грудной клетки в акте дыхания на стороне поражения также не характерно для сегментарной пневмонии.

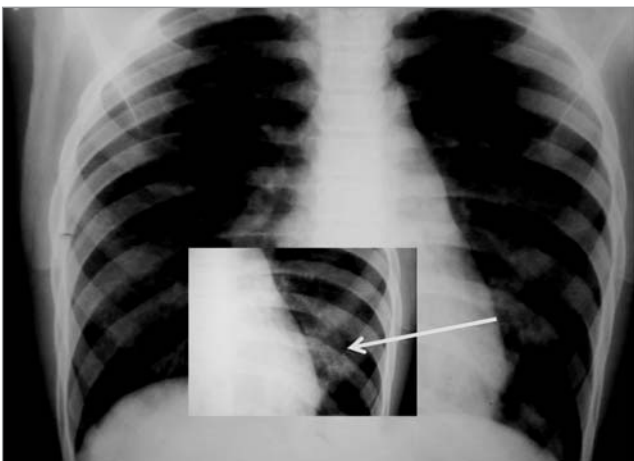


Рис. 1. Очаговая пневмония



Рис. 2. Сегментарная пневмония.

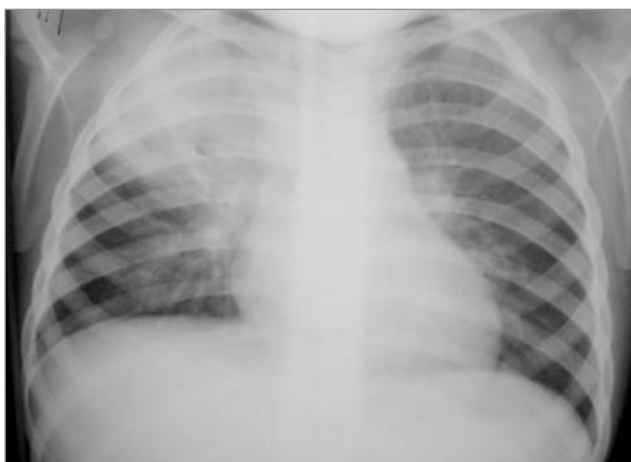


Рис. 3. Долевая пневмония

При субплевральной локализации инфильтрата в нижних отделах легких может наблюдаться неинтенсивная боль в грудной клетке при дыхании. При сегментарных пневмониях с локализацией в верхних отделах легких перкуторная и аускультативная картина в большинстве случаев не отличается от нормы. Это связано с анатомическими особенностями: значительной выраженностью мышечной массы верхнего отдела грудной клетки и физиологической гиповентиляцией верхних долей легких в сравнение с нижними.

Объективными признаками долевого (рис. 3) поражения у детей являются боль в грудной клетке или чаще в животе, отставание грудной клетки на стороне воспаления, бронхофония, тупой легочной звук и крепитация на фоне бронхиального дыхания при клиническом исследовании. У детей раннего возраста незаслуженно забытым методом является бронхофония, которая прекрасно определяется при крике ребенка. Сочетание бронхиального дыхания и крепитации при проведении аускультации практически с высокой долей вероятности указывает на долевого характер поражения. Особенностью клинической картины долевого пневмококковой пневмонии является определенная этапность крепитации: *indux* и *redux*. Крепитация *indux* может быть кратковременной, всего несколько часов, и при первичном обращении к врачу, как правило, отсутствует, в результате чего диагноз пневмонии может быть не установлен. Рутинное выполнение перкуссии грудной клетки у пациентов с подозрением на пневмонию позволяет избежать диагностической ошибки в подобной ситуации.



Рис 4. Алгоритм диагностики пневмоний

В отношении лабораторных методов диагностики, которые могут быть использованы у пациентов с пневмонией, существует следующий подход. Данные исследований не рекомендуют рутинный подсчет клеточных элементов крови, если пациент получает амбулаторное лечение, но у пациентов с тяжелым течением заболевания это может дать полезную информацию в совокупности с другими методами обследования. Острофазовые показатели, такие как СОЭ, уровень С-реактивного белка или уровень прокальцитонина в плазме крови, не могут и не должны быть использованы в качестве единственного метода дифференциальной диагностики между вирусной и бактериальной инфекцией. У пациентов с пневмонией, которые были госпитализированы, или у пациентов с осложнениями, связанными с пневмонией, динамика острофазовых показателей может служить маркером ответа на проводимое лечение.

Пульс-оксиметрия должна стать рутинным методом обследования пациентов с пневмонией, поскольку простота и доступность данного метода позволяет легко и точно выявить пациентов с гипоксией.

В целом алгоритм диагностики пневмоний у детей может быть упрощенно представлен в виде следующей схемы (рис. 4).

Рентгенография органов грудной клетки (РОГК) является одним из важных инструментальных методов обследования, позволяющих подтвердить диагноз пневмонии. И все-таки, согласно данным рандомизированных клинических исследований, есть определенные нюансы, которые нужно помнить, назначая пациенту это обследование. Во-первых, РОГК не позволяет разграничить вирусную и бактериальную природу заболевания. Во-вторых, РОГК не является точным методом диагностики пневмонии, и у пациентов с достаточным количеством клинических признаков, которые будут лечиться амбулаторно, не нужно рутинно использовать этот метод, что позволит уменьшить лучевую нагрузку. Хотя РОГК должна быть проведена у пациентов с длительной лихорадкой и кашлем даже при отсутствии симптомов одышки. Частота рентгенологически подтвержденной пневмонии у детей с обструкцией очень низкая (4,9% из всех), особенно в отсутствие лихорадки (2%). Поэтому рентгенография не рекомендуется для пациентов с обструкцией без явлений интоксикации, лихорадки и гипоксемии. Повторное рентгенографическое обследование также не показано пациентам с неосложненной пневмонией.

Общие принципы терапии пневмоний базируются на проведении эмпирической в большинстве случаев антибактериальной терапии, адекватной оксигенотерапии и инфузионной терапии при тяжелых формах. При пневмонии назначение антибиотика необходимо в первые

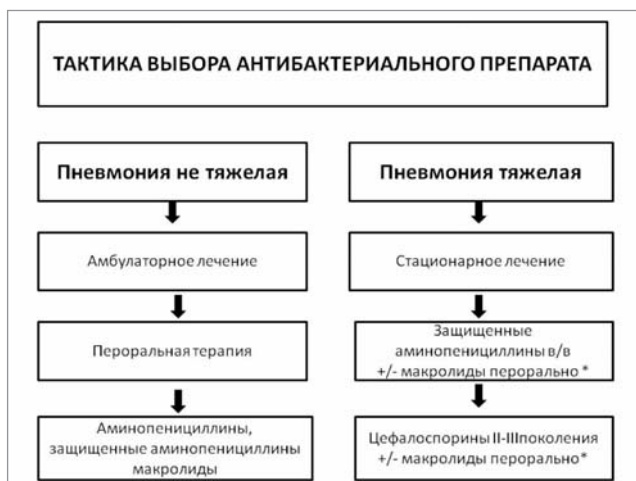
4 часа от установления диагноза, более позднее назначение ухудшает прогноз заболевания (удлинение сроков лечения, возникновение осложнений и возрастание летальности). Для лечения нетяжелых форм пневмоний достаточно пероральной антибактериальной терапии в амбулаторных условиях. При тяжелых пневмониях необходима ступенчатая антибиотикотерапия, когда в первые дни антибиотик вводится внутривенно струйно или капельно, а при улучшении состояния осуществляется переход на пероральный путь введения. Внутривенное капельное (или через перфузор) введение антибиотика имеет неоспоримые преимущества перед внутривенным струйным, а внутримышечные инъекции в педиатрии рутинно не должны применяться.

В заключении хотелось бы обсудить принципы антимикробной терапии внебольничных пневмоний у детей. Согласно рекомендациям, рутинное назначение антибактериальных препаратов у детей дошкольного возраста не должно быть использовано, потому что лидирующее место среди всех патогенов в этой возрастной группе занимают вирусы [9]. Амоксициллин должен быть использован как препарат первого ряда у детей дошкольного возраста с пневмонией средней степени тяжести, потому что наиболее частым бактериальным возбудителем в этой группе больных выступает *Streptococcus pneumoniae*. Амоксициллин также должен быть рекомендован как препарат первого ряда у детей школьного возраста с пневмонией, потому что у этих детей лидирующее место в этиологии пневмоний также занимает *Streptococcus pneumoniae*. Обосновано в педиатрической практике применение пероральных антибиотиков в диспергируемой форме «Солютаб» (Флемоксин-Солютаб, Флемоклав-Солютаб), в первую очередь из-за удобства их приема. Такая лекарственная форма лучше переносится и более удобна в применении [10–12]. Растворение в воде, в отличие от классических лекарственных форм (капсулы, таблетки, покрытые оболочкой), не оказывает отрицательного влияния на свойства препарата. При приеме диспергируемых таблеток Солютаб пациенты смогут получать до 93–94% [17] «работающего» амоксициллина от принятой дозы, не испытывая никаких проблем с приемом. Диспергируемую таблетку в зависимости от ситуации и личных предпочтений пациента можно проглотить целиком, разделить на части или растворить в воде, что повышает комфортность лечения. Высокий уровень всасывания лекарственного вещества обеспечивает необходимую безопасность для кишечника, где остается не более 7% принятого антибиотика. Снижение «остаточного» количества и времени нахождения действующего вещества в желудочно-кишечном тракте уменьшает риск развития антибиотик-ассоциированной диареи [17]. Создание подобных лекарственных форм является отражением современной концепции фармакотерапии — улучшение качества жизни и комфорта пациента.

Макролидные антибиотики назначаются детям школьного возраста при наличии лабораторного подтверждения атипичных возбудителей.

Препаратами второго ряда в амбулаторных условиях являются пероральные цефалоспорины 2–3 поколения (рис. 5).

К антибактериальным препаратам, не рекомендованным для лечения негоспитальных пневмоний у детей, относятся: аминогликозиды, пероральный ампициллин, ампиокс, сульфаниламиды и цефалоспорины 1 поколения.



Примечание: \* — на данный момент у детей парентеральные макролиды не разрешены для использования

Рис 5. Схема эмпирической антибактериальной терапии негоспитальных пневмоний у детей

Существуют четкие рекомендации по минимизации антибактериальной резистентности. Они заключаются в том, что использование антибактериальных препаратов должно быть ограничено в любом возможном случае, нужно уменьшить использование в клинической практике антибиотиков широкого спектра действия, использовать соответствующий режим дозирования антибактериального препарата, использовать минимально эффективную длительность антибиотикотерапии.

Оценка эффективности антибактериальной пневмонии проводится через 48 часов, а при тяжелых пневмониях — через 24 часа. Ориентироваться необходимо, в первую очередь, на данные клинической картины, так как объем инфильтрата на рентгенограмме, даже при адекватном эффекте, может несколько увеличиться от начала терапии. Критериями эффективности антибактериальной терапии являются: снижение температуры тела ниже фебрильной, уменьшение выраженности интоксикации (общая активность, аппетит) и дыхательной недостаточности. Отмена антибактериального препарата возможна при достижении стойкой нормализации температуры в течение 3-х дней. Общий курс антибактериальной терапии при неосложненных пневмониях

составляет от 3 до 7 дней. При тяжелых или осложненных пневмониях рекомендован 10-дневный курс антибактериальной терапии. При хламидийных и микоплазменных пневмониях необходим 10–14-дневный курс терапии. Более длительная антибактериальная терапия показана при пневмониях стафилококковой и легионеллезной этиологии (до 21 дня).

Излишнее увлечение антипиретиками при пневмонии не рекомендовано из-за затуманивания оценки эффективности антибактериальной терапии. Необходимо учитывать, что дети значительно лучше переносят лихорадку, чем взрослые. Обычно назначаются ибупрофен или парацетамол. Нестероидные противовоспалительные препараты с длительным периодом полувыведения (диклофенак, нимесулид) противопоказаны на начальном этапе антибиотикотерапии пневмоний.

Общими показаниями к проведению инфузионной терапии при негоспитальных пневмониях является выраженный синдром интоксикации, длительная лихорадка (высокая температура более трех дней) при отсутствии достаточной оральной регидратации, наличие цианоза, дыхательной недостаточности 3-й степени. Инфузионная терапия должна проводиться фракционно в течение суток по общепринятым принципам. При наличии дыхательной недостаточности 3-й степени в первые сутки терапии рекомендовано введение не более 1/2 объема физиологической потребности с целью снижения вероятности развития гипертензии в малом круге кровообращения. При первой возможности необходим переход к оральной регидратации как наиболее физиологичному пути поступления жидкости.

Особое внимание следует уделять проведению достаточного энтерального питания для поддержания энергетического баланса и как одного из методов профилактики осложнений антибактериальной терапии со стороны ЖКТ. Оптимально применение в первые дни терапии пневмоний продуктов клинического питания (клинутрен-юниор, ресурс-оптимум).

К общим проблемам диагностики и терапии негоспитальных пневмоний следует отнести нерациональный выбор стартового антибиотика, злоупотребление инъекционной терапией, назначение препаратов с сомнительной эффективностью (адаптогены, биодобавки, рассасывающие и др.), излишнее увлечение методами физиотерапии, а также полипрагмазия в целом.

## ЛИТЕРАТУРА

- Геппе Н. А. Внебольничные пневмонии. Диагностика и лечение практика педиатра / Н. А. Геппе, М. Н. Снегоцкая, Е. М. Евдокимов // Независимая экспертиза. — 2005. — С. 23–27.
- Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. — Смоленск : МАКМАХ, 2007. — 464 с.
- Ричард Э. Берман Педиатрия по Нельсону / Ричард Э. Берман, Роберт М. Клигман, Хол Б. Дженсон. — Рид Элсивер, 2009. — 690 с.
- Селбст С. М. Секреты неотложной педиатрии / С. М. Селбст, К. Кронэн. — М., 2006. — 479 с.
- Страчунский Л. С. Современная антимикробная химиотерапия : [рук-во для врачей] / Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов. — М. : Боргес, 2002. — 432 с.
- Таточенко В. К. Иммунопрофилактика-2009 : [справ.] / В. К. Таточенко, Н. А. Озерецковский. — 9-е изд., доп. — М. : ИПК КОНТИНЕНТ-ПРЕСС, 2009. — 176 с.
- Чучалин А. Г. Пульмонология. Национальное руководство / А. Г. Чучалин. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1024 с.
- Чучалин А. Г. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания / А. Г. Чучалин. — М. : Литтерра, 2004. — 853 с.
- Deaths: final data for 2006 / Heron M., Hoyert D. L., Murphy S. L. [et al.] // Natl. Vital. Stat. Rep. — 2009. — Vol. 57. — P. 1–134.
- GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations / Guyatt G. H., Oxman A. D., Vist G. E. [et al.] // BMJ. — 2008. — Vol. 336. — P. 924–6.
- Guideline-concordant therapy and reduced mortality and length of stay in adults with community-acquired pneumonia: playing by the rules / McCabe C., Kirchner C., Zhang H. [et al.] // Arch. Intern. Med. — 2009. — Vol. 169. — P. 1525–31.
- Improved clinical outcomes with utilization of a community-acquired pneumonia guideline / Dean N. C., Bateman K. A., Donnelly S. M. [et al.] // Chest. — 2006. — Vol. 130. — P. 794–9.



13. McCracken GH Jr. Etiology and treatment of pneumonia / McCracken GH Jr. // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2000. — Vol. 19. — P. 373–7.
14. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children / K. McIntosh // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 346. — P. 429–37.
15. National hospitalization trends for pediatric pneumonia and associated complications / Lee G. E., Lorch S. A., Sheffler-Collins S. [et al.] // *Pediatrics.* — 2010. — Vol. 126. — P. 204–13.
16. National impact of universal childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine on outpatient medical care visits in the United States / Grijalva C. G., Poehling K. A., Nuorti J. P. [et al.] // *Pediatrics.* — 2006. — Vol. 118. — P. 865–73.
17. Pneumonia: the leading killer of children / Wardlaw T., Salama P., Johansson E. W. [et al.] // *Lancet.* — 2006. — Vol. 368. — P. 1048–50.
18. World Health Organization. Pneumonia. Fact sheet No. 331. 2009 [Electronic recourse]. — Assess mode: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/index.html>. Accessed 7 September 2010. — Title from screen.

#### ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ І ТЕРАПІЇ ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЙ У ДІТЕЙ

*А.В. Катілов, Д.В. Дмитрієв, А.В. Мазулов*

**Резюме.** У статті акцентовано увагу на основних проблемах діагностики і лікування негоспітальних пневмоній у дітей, а також значенні своєчасної і раціональної антибіотикотерапії.

**Ключові слова:** позалікарняна пневмонія, діти, діагностика, антибіотикотерапія.

#### GENERAL PRINCIPLES OF DIAGNOSIS AND THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN

*A.V. Katilov, D.V. Dmitriev, A.V. Mazulov*

**Summary.** In the article were pointed out the main problems of diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in children, as well as the value of timely and rational antibiotic therapy.

**Key words:** community-acquired pneumonia, children, diagnosis, antibiotic therapy.

## НОВОСТИ

### В мире 4 из 5 малышей прививают от дифтерии, столбняка и коклюша

Согласно новым данным, опубликованным в еженедельнике «Заблеваемость и смертность» в эпидемиологическом еженедельнике ВОЗ, в 2011 году во всем мире четыре ребенка грудного возраста из пяти (83%) получили рекомендованные три дозы вакцины против дифтерии-столбняка-коклюша (АКДС), передает УНН.

Новые данные свидетельствуют о устойчивом прогрессе, достигнутом за последние два года, и о значительном достижении с момента развертывания почти сорок лет назад Расширенной программы ВОЗ по иммунизации. В то время вакцину от этих трех смертоносных заболеваний получали менее 5% детей в мире. Вакцинация АКДС у младенцев до 12 месяцев является одним из наиболее важных показателей эффективности охвата детей программами спасительной вакцинации.

Что касается Украины, то в последние годы резко возросла тенденция активизации дифтерии и столбняка. Так, в 2006 году возникла вспышка среди детей Закарпатской области, в 2007 году — в Киевской области. 2007–2008 годы характеризовались высоким уровнем летальности от таких инфекций — 11,1% и 9,8% соответственно. Среди детского населения этот показатель составлял 20% в 2007 году и 18,2 — в 2008. В 2011

году зарегистрировано повышение уровня заболеваемости и носительства токсигенных форм возбудителя дифтерии среди детей младших возрастных групп.

Длительная антивакцинальная кампания и недостатки в проведении профилактических прививок привели к значительному ухудшению состояния иммунопрофилактики. По данным Минздрава, в 2009–2010 году потребность в вакцинах удалось удовлетворить лишь на 60%.

Напомним, прививки для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша по возрасту в 3, 4, 5 и 18 месяцев проводятся коклюшно (ацеллюлярный компонент) — дифтерийно — столбнячной вакциной (далее АаКДС). Интервал между первым и вторым, вторым и третьим прививкой АаКДС вакциной равен 30 дням. Интервал между третьей и четвертой прививкой должен составлять не менее 12 месяцев. Первую ревакцинацию против дифтерии, столбняка проводят в 6 лет.

Первую плановую ревакцинацию взрослых по возрасту и эпидпоказаниям, которые раньше были привиты, проводят АД-М с интервалом 5 лет после последней прививки. Дальнейшие плановые ревакцинации взрослых проводятся АДС-М с минимальным интервалом 10 лет от предыдущей прививки.

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

# ДІАГНОСТИКА ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ НА ТЛІ ЗАГОСТРЕННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ЗА ПОКАЗНИКАМИ КОНДЕНСАТУ ВИДИХУВАНОВОГО ПОВІТРЯ

Т.М. Воротняк, В.В. Білоус

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** Вивчали показники конденсату видихуваного повітря у дітей, хворих на бронхіальну астму, негоспітальну пневмонію, негоспітальну пневмонію на тлі загострення бронхіальної астми. Показано, що у дітей із пневмонією на тлі загострення бронхіальної астми порівняно із пацієнтами з бронхіальною астмою без пневмонії у конденсаті видихуваного повітря відмічається зниження концентрації загального білка з одночасним підвищенням вмісту продуктів окисної модифікації білків та посилення протеолітичної активності.

**Ключові слова:** діти, бронхіальна астма, конденсат видихуваного повітря.

## Вступ

Вирішення питання щодо призначення антибактеріальної терапії хворим на бронхіальну астму (БА), у яких загострення захворювання асоціює зі збільшенням температури тіла, викликає певні труднощі [7]. З одного боку, уявлення про те, що тригерами нападу у цих дітей зазвичай виступає вірусна респіраторна інфекція, визначає недоцільність призначення антибактеріальних препаратів. З іншого — клінічні прояви нападу БА на фоні респіраторної інфекції часто співпадають із симптомами і ознаками, які визначаються за бактеріальної інфекції нижніх дихальних шляхів [4,9].

Останнім часом в усіх сферах клінічної медицини підвищується інтерес до вивчення конденсату видихуваного повітря [22], що є одним з перших неінвазивних методів, який можна проводити у дітей та важко хворих пацієнтів [1,19]. Досліджено, що при хворобах дихальної системи в конденсаті видихуваного повітря відмічаються зміни його фізико-хімічних властивостей, дисбаланс кислотно-лужної рівноваги, накопичення оксиду азоту, пероксиду водню, альдегідів, ізопростанів, ейкозаноїдів, цитокінів, електролітів тощо [20].

Слід зазначити, що у літературних джерелах накопичені дані щодо активації перекисного окиснення ліпідів при БА [15], однак активні форми кисню викликають, у першу чергу, перекисне окиснення білків, зокрема плазматичних мембран. Вітчизняні вчені зазвичай досліджували активність перекисного окиснення ліпідів та білків у мембрані еритроцитів та плазмі крові [5], однак дані різних вчених суттєво розходилися: одні дослідники зазначали зростання процесів перекисного окиснення ліпідів та білків при загостренні БА, інші не виявляли відмінностей [10,16]. Знедавна почали з'являтися перші результати дослідження цих процесів у біологічних рідин на кшталт конденсату видихуваного повітря чи слини, які можна отримати неінвазивним шляхом [2]. Так, при загостренні БА відмічали зростання процесів перекисного

окиснення ліпідів за вмістом дієнових кон'югатів та ізопростанів у конденсаті видихуваного повітря [13], який не відновлювався до рівня здорових дітей навіть у період ремісії БА [12].

Відомо, що перекисне окиснення білків призводить до утворення фрагментованих та агрегованих білкових сполук, які є субстратом для протеолітичних ферментів, що активує протеоліз та сприяє подальшому посиленню деструктивних процесів у вогнищі запалення [6,21]. Водночас протеолітичні ферменти вивільнюються при активації нейтрофілів ще у ранній стадії запалення [3], що суттєво посилює процеси протеолізу як у ранній, так і пізній стадіях запального процесу. Наразі розроблені методи дослідження протеолітичної активності за лізисом білкових сполук [11], активністю  $\alpha$ 1-антитрипсину й  $\alpha$ 2-макроглобуліну, трипсиноподібної протеолітичної активності, однак більшість досліджень проведено у сироватці крові хворих [8]. Ушкодження тканин призводить до швидкого накопичення великої кількості зруйнованих клітин, що згодом спричинює розвиток місцевої гіпоксії, а в подальшому — альтерацію епітелію слизової оболонки дихальних шляхів [23].

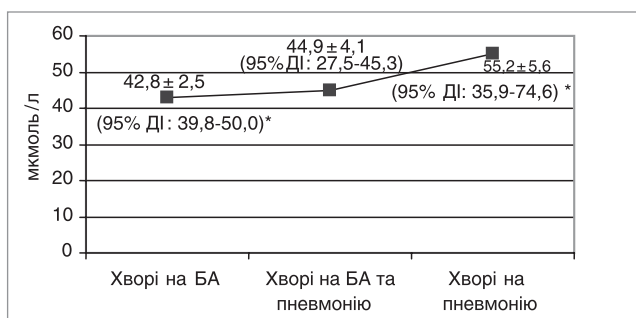
Внаслідок таких запальних змін бронхів порушується цілісність епітелію дихальних шляхів, що може зумовлювати бронхоконстрикторні реакції, оскільки інтактний епітелій здатний руйнувати природні констриктори та продукувати метаболіти, які розслаблюють гладкі м'язи бронхів [14,18]. Відомо, що ендотелій-залежним релаксуючим чинником є оксид азоту, який забезпечує розслаблення гладких м'язів шляхом активації гуанілатциклази. Відмічено, що вміст метаболітів оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря збільшується при захворюваннях респіраторного тракту, зокрема при БА [17,24].

**Мета** роботи: визначити діагностичні критерії виявлення пневмонії на фоні нападу бронхіальної астми на підставі вивчення показників конденсату видихуваного повітря.

Таблиця 1

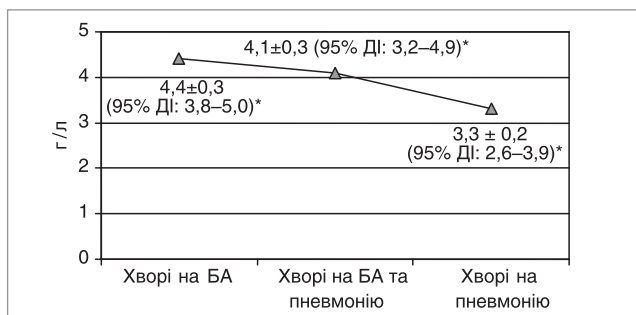
Загальна клінічна характеристика груп порівняння (M $\pm$ m)

| Клінічні групи |                         | К-сть дітей | Хлопчики, %     | Сільські мешканці, % | Середній вік, роки |
|----------------|-------------------------|-------------|-----------------|----------------------|--------------------|
| I              | Хворі на БА             | 112         | 73,9 $\pm$ 5,93 | 58,65 $\pm$ 6,54     | 11,7 $\pm$ 0,48    |
| II             | Хворі на БА + пневмонію | 15          | 66,7 $\pm$ 5,51 | 80,0 $\pm$ 5,71      | 8,8 $\pm$ 0,71     |
| III            | Хворі на пневмонію      | 10          | 50,0 $\pm$ 5,82 | 80,0 $\pm$ 6,23      | 10,7 $\pm$ 1,11    |
| p, НВ          | – немає відмінностей    |             | НВ              | НВ                   | НВ                 |



Примітка: \* p<0,05

Рис. 1. Вміст оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря дітей



Примітка: \* p<0,05 відносно хворих на пневмонію

Рис. 2. Вміст загального білка в конденсаті видихуваного повітря

### Матеріал і методи дослідження

З метою оптимізації виявлення бактеріальної інфекції дихальних шляхів та обґрунтування призначення антибіотиків у хворих із нападом БА на фебрильному фоні проаналізовані показники конденсату видихуваного повітря у трьох клінічних підгрупах. Першу підгрупу порівняння склали 112 дітей із загостренням БА без ознак інфекції нижніх дихальних шляхів, другу – 15 хворих із загостренням БА та негоспітальною пневмонією і третю підгрупу – 10 пацієнтів із негоспітальною неускладненою пневмонією (табл. 1).

За основними клінічними характеристиками діти груп порівняння суттєво не відрізнялися. Верифікація БА та негоспітальної пневмонії ґрунтувалася на рекомендаціях, представлених у Глобальній ініціативі з бронхіальної астми (GINA – 2002 та наступних її версіях), Міжнародному консенсусі з діагностики та лікування бронхіальної астми та наказах МОЗ України №767 від 25.12.2005 р., №18 від 13.01.2005 р. «Протокол надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча пульмонологія» та №128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «пульмонологія». Конденсат видихуваного повітря отримували у кількості 1,5–2 мл та визначали біохімічні показники: вміст загального білка за методом О.Н. Lowry

[11]; вміст альдегід- і кетопохідних 2,4-динітрофенілгідрозонів за методикою О.Є. Дубініної [11]; протеолітичну активність за К.Н. Веремєнко [11]; вміст метаболітів оксиду азоту за Н.Л. Ємченко (1994) у модифікації О.І. Гоженко (2002).

### Результати дослідження та їх обговорення

Оскільки вміст оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря відображає активність запалення дихальних шляхів, очікували неоднозначні величини цього показника у хворих груп порівняння (рис. 1).

Отримані дані дають підстави вважати, що у хворих на пневмонію у конденсаті видихуваного повітря відмічається вірогідно більший вміст метаболітів оксиду азоту, ніж при БА чи її асоціації з пневмонією. Слід зазначити, що частота показників вмісту метаболітів оксиду азоту в конденсаті більше 40 мкмоль/л у групі пацієнтів із БА сягала 47,3% випадків, у підгрупі дітей із пневмонією на фоні загострення БА – 60,0% спостережень та серед пацієнтів із пневмонією – 80% випадків (p>0,05). Так, вміст оксиду азоту у конденсаті видихуваного повітря, більший за 42 мкмоль/л, асоціював з ризиком розвитку пневмонії у цих хворих на рівні [OR=1,67 (95% ДІ: 0,6–5,0)].

Також виявлено зміну показників окислювальної модифікації білків у конденсаті видихуваного повітря у хворих на пневмонію в нападному періоді БА відносно дітей із загостренням останньої, але без запалення паренхіми легень (рис. 2).

Збільшення вмісту загального білка в конденсаті видихуваного повітря у хворих на БА порівняно з дітьми із пневмонією, можливо, пояснювалося розповсюдженим характером запалення у бронхах на протигагу локальному запальному процесу, який характерний для пневмонії. Однак з урахуванням 95% довірчого інтервалу, вміст загального білка у конденсаті видихуваного повітря менше 4,8 г/л можна застосовувати як додатковий діагностичний показник наявності пневмонії у хворих на БА, оскільки чутливість даного тесту становила 78,6%, а прогностична цінність негативного результату – 88,9% при СШ 1,4 (95% ДІ: 0,37–5,6).

Встановлено й підвищення вмісту альдегідо- і кетопохідних у конденсаті дітей з респіраторними захворюваннями, причому відмічено значне підвищення продуктів окислювальної модифікації білків у конденсаті видихуваного повітря у дітей із негоспітальною пневмонією (табл. 2).

Водночас тільки зниження концентрації АКДНФГ основного характеру менше 54 ммоль/г білка з достатньою прогностичною цінністю негативного результату (86,8%) вказувало на відсутність пневмонії у дітей в нападному періоді БА зі зменшенням ризику [OR=0,67 (95% ДІ: 0,17–2,7)]. Слід зазначити, що, попри збіг середніх величин вмісту в конденсаті видихуваного повітря вказаних хворих АКДНФГ нейтрального характеру, їх концентрація більше 5,5 ммоль/г білка має високу прог-

Таблиця 2

### Вміст продуктів окислювальної модифікації білків у конденсаті видихуваного повітря дітей груп порівняння

| Клінічна група          | К-сть дітей | Продукти окислювальної модифікації білків |                                             |
|-------------------------|-------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------|
|                         |             | основного характеру, E 430 ммоль/г білка  | нейтрального характеру, E 370 ммоль/г білка |
| Хворі на БА             | 112         | 50,9±3,24                                 | 5,7±0,30                                    |
| Хворі на БА + пневмонію | 15          | 52,7±5,30                                 | 5,7±0,69                                    |
| Хворі на пневмонію      | 10          | 71,5±7,10                                 | 7,9±0,86                                    |
| p                       |             | I,II : III p<0,05                         | I,II : III p<0,05                           |



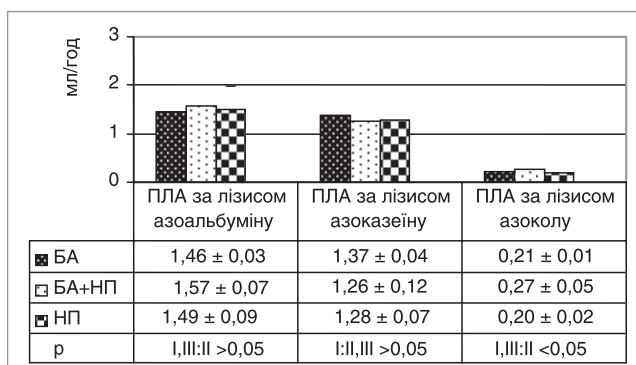


Рис. 3. Протеолітична активність конденсату видихуваного повітря в обстежених дітей

ностичну цінність негативного результату (91,7%) та асоціює з помірним ризиком [OR=2,6 (95% ДІ: 0,6–10,7)] наявності пневмонії у дітей із загостренням БА.

Виявлено й певні зміни протеолітичної активності конденсату видихуваного повітря у хворих із пневмонією на тлі загострення БА порівняно з пацієнтами із загостренням цього захворювання, але без пневмонії (рис. 3).

Встановлено, що у дітей із пневмонією на тлі нападу БА в конденсаті видихуваного повітря відмічалось підвищення протеолітичної активності за лізісом азоальбуміну (низькомолекулярні білки) та азоколу (лізис колагену клітин) із одночасним її зниженням за лізісом азоказеїну (виськомолекулярні білки) відносно пацієнтів I підгрупи. Так, серед хворих на БА дітей протеолітична активність за лізісом азоальбуміну в конденсаті, що перевищував 1,56 мл/год, відмічалась у 30,8% випадків, серед пацієнтів із гострою пневмонією на фоні нападу БА — у 57,1% спостережень ( $p < 0,05$ ). Вказана протеолітична активність за лізісом азоальбуміну в конденсаті видихуваного повітря асоціювала із ризиком наявності пневмонії у дітей із нападом БА [СШ=2,2 (95% ДІ: 0,46–10,4)] та з високою прогностичною цінністю негативного результату (94,2%) свідчила про її відсутність за умови негативного результату.

Відмічено, що у дітей із поєднанням загострення БА з пневмонією протеолітична активність за лізісом азоказеїну була суттєво нижчою, ніж у хворих з нападом БА, але без супутньої пневмонії. Зниження протеолітичної активності за лізісом азоказеїну в конденсаті видихуваного повітря менше 1,28 мл/год вказувало на високий ризик наявності пневмонії у хворих із загостренням БА [OR=6,9 (95% ДІ: 1,2–38,3)]. Цей показник виправдано застосовувати як додатковий діагностичний тест по виявленню пневмонії у хворих на БА, оскільки він має високу ПЦНР (97%) та помірні чутливість (71%) і специфічність (73%).

Протеолітична активність за лізісом азоколу суттєво підвищувалась у хворих на пневмонію на фоні загострення БА порівняно із пацієнтами із нападом БА, але без пневмонії. Відмічено, що серед дітей із супутньою пневмонією підвищення протеолітичної активності за лізісом азоколу, більшої за 0,28 мл/год, визначалося у 33,3% випадків, а у дітей з нападом БА, але без пневмонії, — тільки у 8,9% спостережень. Вказана активність лізису азоколу в конденсаті видихуваного повітря характеризувала високий ризик наявності пневмонії у дітей на фоні нападу БА [СШ=5,1 (95% ДІ: 0,8–33,2)]; [OR=4,2 (95% ДІ: 1,1–16,0)]; AR=17,0%.

### Висновки

1. У дітей із пневмонією на тлі загострення БА порівняно із пацієнтами з БА без пневмонії у конденсаті видихуваного повітря відмічається зниження концентрації загального білка з одночасним підвищенням вмісту продуктів окисної модифікації білків та посилення протеолітичної активності.

2. Підвищення протеолітичної активності за лізісом азоколу в конденсаті видихуваного повітря більше 0,28 мл/год при підозрі на наявність пневмонії у хворих з нападом БА вказує на вірогідний ризик пневмонії (СШ=5,1; 95% ДІ: 0,8–33,2) і підтверджує цей діагноз із високою специфічністю (91,1%) і прогностичною цінністю негативного результату тесту (94,7%).

### ЛІТЕРАТУРА

- Анаев Э. Х. Исследование конденсата выдыхаемого воздуха в пульмонологии (обзор зарубежной литературы) / Э. Х. Анаев, А. Г. Чучалин // Пульмонолог. — 2002. — Т. 12, № 2. — С. 57–66.
- Атеросклероз и окислительные процессы. Новые способы оценки окислительной модификации белков / Ю. И. Рагино, В. А. Баум, Я. В. Полонская [и др.] // Бюл. СО РАМН. — 2006. — № 4 (122). — С. 67–73.
- Веремеенко К. Н. Протеолиз в норме и при патологии / К. Н. Веремеенко, О. П. Голобородько, А. И. Кизим. — К.: Здоров'я, 1988. — 176 с.
- Волосовец А. П. К вопросу о комбинированной терапии острых заболеваний бронхолегочной системы в практике стационарной педиатрии / А. П. Волосовец, С. П. Кривоустов // Совр. педиатрия. — 2008. — № 4 (21). — С. 27–30.
- Губский Ю. И. Токсикологические последствия окислительной модификации белков при различных патологических состояниях (Обзор литературы) [Електр. ресурс] / Ю. И. Губский, И. Ф. Беленичев, Е. Л. Левицкий [и др.]. — Режим доступа: [http://www.medved.kiev.ua/archiv\\_mg/st\\_2005/05\\_3\\_2.htm](http://www.medved.kiev.ua/archiv_mg/st_2005/05_3_2.htm). — Название с экрана.
- Кленова Н. А. Биохимия патологических состояний / Н. А. Кленова. — Самара: Самарский ун-т, 2006. — 216 с.
- Лапшин В. Ф. Критерии и сложности диагностики бронхиальной астмы у детей / В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманец // Здоров'я України. — 2007. — № 5 (1). — С. 40–41.
- Мещишен І. Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові / І. Ф. Мещишен // Бук. мед. вісн. — 1998. — Т. 2, № 1. — С. 156–158.
- Охотникова Е. Н. Бактериальная сенсibilизация детей с инфекционно-зависимыми острыми и хроническими бронхообструктивными заболеваниями и эффективность применения ровамицина в комплексной терапии / Е. Н. Охотникова, Г. А. Гайдучик // Совр. педиатрия. — 2008. — № 5 (22). — С. 65–68.
- Оценка процессов окислительной модификации белков нейтрофилов и эритроцитов в условиях окислительного стресса / Т. В. Жаворонок, Е. А. Степовая, Г. В. Петина [и др.] // Фундаментальные исследования. — 2007. — № 12. — С. 20–23.
- Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії БДМА / В. М. Магальяс, А. О. Міхеев, Ю. Є. Роговий [та ін.]. — Чернівці: БДМА, 2001. — 42 с.
- Ященко Ю. Б. Біомаркери гострого ушкодження легень у новонароджених при асфіксії / Ю. Б. Ященко // Бук. мед. вісн. — 2006. — Т. 10, № 3. — С. 101–104.
- Aldehydes in exhaled breath condensate of patients with chronic obstructive pulmonary disease / M. Corradi, I. Rubinstein, R. Andreoli [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 167. — P. 1380–1386.
- Baraldi E. Measurement of exhaled nitric oxide in children, 2001 / E. Baraldi, J. C. de Jongste // Eur. Respir. J. — 2002. — Vol. 20. — P. 223–237.

15. Biomarkers of oxidative damage in human disease / I. Dalle-Donne, R. Rossi, R. Colombo [et al.] // *Clinical Chemistry*. — 2006. — Vol. 52. — P. 601—623.
16. Boots A. W. Oxidant metabolism in chronic obstructive pulmonary disease / A. W. Boots, G. R. M. M. Haenen, A. Bast // *Eur. Respir. J.* — 2003. — Vol. 22. — P. 14—27.
17. Breath condensate ammonium is lower in children with chronic asthma / G. MacGregor, S. Ellis, J. Andrews [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2005. — Vol. 26. — P. 271—276.
18. Brightling C. E. Location, location, location: microlocalisation of inflammatory cells and airway dysfunction / C. E. Brightling, I. D. Pavord // *Thorax*. — 2004. — Vol. 59. — P. 734—735.
19. Exhaled Nitric Oxide and Nitric Oxide Oxidative Metabolism in Exhaled Breath Condensate // *The Proceedings of the American Thoracic Society*. — 2006. — Vol. 3. — P. 131—145.
20. Kharitonov S. A. Exhaled markers of pulmonary disease / S. A. Kharitonov, P. J. Barnes // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2001. — Vol. 163, № 7. — P. 1693—1722.
21. Multiple inflammatory hits and the pathogenesis of severe airway disease / I. D. Pavord, S. S. Birring, M. Berry [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2006. — Vol. 27. — P. 884—888.
22. Muylem A. Early detection of chronic pulmonary allograft dysfunction by exhaled biomarkers / A. Muylem, C. Knoop, M. Estenne // *Am. J. Respir. Crit. Care Medicine*. — 2007. — Vol. 175. — P. 731—736.
23. Oxidative stress in lung epithelial cells from patients with idiopathic interstitial pneumonias / K. Kuwano, N. Nakashima, I. Inoshima [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2003. — Vol. 21. — P. 232—240.
24. Silkoff P. Non-invasive monitoring of airway inflammation with a focus on exhaled nitric oxide / P. Silkoff // *Business Briefing: US Respir. Care*. — 2005. — Vol. 1. — P. 1—8.

#### ДИАГНОСТИКА ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ОБОСТРЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА

*Т.М. Воротняк, В.В. Белоус*

**Резюме.** Изучали показатели конденсата выдыхаемого воздуха у детей, больных бронхиальной астмой, негоспитальной пневмонией, негоспитальной пневмонией на фоне обострения бронхиальной астмы. Показано, что у детей с пневмонией на фоне обострения бронхиальной астмы по сравнению с детьми с бронхиальной астмой без пневмонии в конденсате выдыхаемого воздуха отмечается снижение концентрации общего белка с одновременным повышением содержания продуктов окислительной модификации белков и усиление протеолитической активности.

**Ключевые слова:** дети, бронхиальная астма, конденсат выдыхаемого воздуха.

#### DIAGNOSIS OF PNEUMONIA IN CHILDREN DURING ACUTE BRONCHIAL ASTHMA INDICATORS BY EXHALED BREATH CONDENSATE

*T.M. Vorotniak, V.V. Bilous*

**Summary.** We studied the performance of exhaled air condensate in children with bronchial asthma, community acquired pneumonia, community acquired pneumonia against a background of worsening asthma. It is shown that in children with pneumonia against a background of worsening asthma compared to children with asthma without pneumonia in exhaled breath condensate marked decrease in total protein concentration with simultaneous increase of the content of products of oxidative modification of proteins and increased proteolytic activity.

**Key words:** children, bronchial asthma, exhaled breath condensate.

## НОВОСТИ

### Недостаток витамина С влияет на развитие мозга ребенка

Ученые копенгагенского университета обнаружили, что дефицит витамина С у матери во время беременности может оказать значительно воздействие на развитие мозга у ребенка. Причем после рождения исправить этот дефект будет уже невозможно. Это новое исследование еще раз доказывает, насколько важно будущей маме соблюдать диету, чтобы ребенок родился здоровым.

Витамин С играет важную роль в развитии мозга ребенка. Он необходим также для формирования белка, кровеносных сосудов, коллагена. Кроме того, повышает иммунитет и помогает тканям быстрее восстанавливаться после повреждений.

Большое содержание витамина С в цитрусовых и других овощах и фруктах. Самое же высокое его содер-

жание в красном перце и гуаве. Так, всего лишь 100-граммовая порция красного перца обеспечит вас 242 мг витамина.

Так же высокое содержание витамина С наблюдается в темных, зеленых листовых овощах. Но для обеспечения организма необходимым количеством витамина нужно позаботиться, чтобы он еще и хорошо усваивался. Курение и потребление алкоголя в значительной степени сокращают содержание витамина С в организме.

Не стоит сразу стараться употребить большое количество продуктов, содержащих витамин, это может вызвать раздражение кишечника, лучше употреблять его небольшими количествами в течение всего дня.

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

# ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОМ БРОНХИТЕ У ДЕТЕЙ

**В.Н. Буряк**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

**Резюме.** Изучена эффективность и безопасность использования Пектолвана Ц в комплексе лечения острого бронхита у детей. Установлено, что наряду с секретомоторным и муколитическим действием препарат восстанавливает сниженную продукцию слизистой верхних дыхательных путей sIgA и лизоцима, что, в свою очередь, нормализует функциональную активность ее местных иммунологических барьеров. По всей видимости, с этим связано более быстрое обратное развитие клинико-лабораторной симптоматики в группе детей, получавших Пектолван Ц, что выгодно отличает данный препарат от других муколитиков и экспекторантов. В этой связи Пектолван Ц может рассматриваться в качестве препарата выбора среди откашливающих средств при лечении острого бронхита у детей.

**Ключевые слова:** терапевтическая тактика, острый бронхит, дети, Пектолван Ц.

## Введение

На сегодняшний день острый бронхит является одним из наиболее распространенных процессов со стороны верхних дыхательных путей в детском возрасте [2]. Это обусловлено открытостью дыхательной системы и относительной легкостью попадания в нее различных болезнетворных агентов, с одной стороны, и анатомо-физиологическими особенностями данной системы у детей, связанными, прежде всего, с повышенным по сравнению с взрослыми кровоснабжением слизистой бронхов, относительной узостью просвета, склонностью к гиперсекреции слизистыми железами — с другой. Лечение острого бронхита, помимо охранительного режима, включает в себя этиотропную и симптоматическую терапию. Первая назначается редко, поскольку в подавляющем большинстве случаев рассматриваемый патологический процесс имеет вирусную этиологию и естественным путем подвергается обратному развитию в течение, в среднем, семи суток, и только ограниченному контингенту больных детей при наслоении бактериальной флоры показаны антибактериальные препараты. Основу медикаментозного лечения острого бронхита составляют симптоматические средства, к которым относятся в редких случаях повышения температуры до высоких фебрильных цифр жаропонижающие и в обязательном порядке откашливающие. Последние делятся на секреторные, стимулирующие отхаркивающий эффект, и секретолитические, улучшающие реологические свойства мокроты [1]. На сегодняшний день известно большое количество препаратов с указанными терапевтическими эффектами. При этом наибольший интерес среди них представляют препараты, обладающие одновременно и секреторным, и муколитическим действием. Кроме того, немаловажное значение имеет способность данной группы фармакологических средств влиять и при патологических отклонениях восстанавливать свойства местных иммунологических барьеров слизистой верхних дыхательных путей, что способствует не только ускорению процессов саногенеза, но и предотвращает возникновение острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и, в частности, острого бронхита в последующем. Одним из препаратов, обладающих всеми указанными действиями, является Пектолван Ц.

**Целью** исследования было выяснение эффективности и безопасности использования Пектолвана Ц в комплексном лечении острого бронхита у детей.

## Материал и методы исследования

Нами обследовано 75 детей в возрасте от 1 года до 7-ми лет. Из них 50 детей переносили острый бронхит,

25 детей были здоровы и составили группу контроля. Пациенты с острым бронхитом были разделены на две группы. В первую (основную) группу вошло 26 из них, которым в качестве откашливающего средства назначался Пектолван Ц, во вторую (группу сравнения) — 24 больных, получивших в качестве откашливающего препарата амброксол.

У всех пациентов анализировались длительность температурной реакции, характер и длительность кашля, аускультативная симптоматика в легких, гемограмма. Кроме того, у всех детей в слюне исследовалось содержание секреторного иммуноглобулина А и лизоцима. Концентрация лизоцима определялась стандартным методом нефелометрии [3]. Содержание секреторного иммуноглобулина А исследовалось посредством метода радиальной иммунодиффузии в геле. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью методов вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel.

## Результаты исследования и их обсуждение

В результате исследования установлено, что клинические проявления у обследованных пациентов были типичны для обсуждаемого патологического процесса. Так, у всех больных с первого дня заболевания отмечался сухой непродуктивный кашель. У 88% пациентов регистрировалось повышение температуры тела. При этом в 72% случаев последняя находилась на субфебрильных цифрах. В 16% наблюдений фиксировались ее фебрильные значения. Аускультация легких позволила констатировать у всех больных наличие хрипов. Во всех случаях выслушивались рассеянные сухие хрипы. В 28% наблюдений они сочетались с крупно- и среднепузырчатыми влажными. Характерные изменения наблюдались также в гемограмме обследованных пациентов. В частности, 42% детей с острым бронхитом имели лейкоцитоз. При этом среднее значение количества лейкоцитов составило у них  $6,18 \pm 0,22$  Г/л. У половины пациентов отмечалась ускоренная СОЭ, которая в среднем составляла  $10,54 \pm 0,65$  мм/час.

Чрезвычайно важным барьером на пути проникновения инфекционных агентов в верхние дыхательные пути являются местные иммунологические механизмы. Их состояние определяется во многом продукцией слизистой верхних дыхательных путей секреторного Ig А и лизоцима. При определении концентрации последних в слюне детей с острым бронхитом в 54% случаев установлено снижение sIg А при среднем значении  $0,69 \pm 0,02$  г/л ( $p \leq 0,001$  — достоверно по сравнению с контрольной группой), в 60% наблюдений — лизоцима при средней величине  $8,02 \pm 0,45$  мкг/мл ( $p \leq 0,001$  — достоверно по сравнению



с контрольной группой). Выявленные обстоятельства позволяют говорить о существенной роли снижения функциональных возможностей местного иммунитета слизистой верхних дыхательных путей в генезе острого бронхита у детей и необходимости его коррекции при проведении комплексной терапии обсуждаемой патологии.

Лечение обследованных пациентов включало назначение охранительного режима, диеты с ограничением поваренной соли и увеличением потребления жидкости, овощей и фруктов. Из медикаментозных средств 32% больных получали жаропонижающие препараты в связи с фебрильной температурой, 24% пациентов в связи с признаками наслоения бактериальной инфекции — пероральные антибиотики, все больные — аскорбиновую кислоту, витамины А и Е. Кроме того, всем пациентам назначался откашливающий препарат. В качестве отхаркивающего средства 26 детей с острым бронхитом получали Пектолван Ц, 24 ребенка — амброксол.

Пектолван Ц является комплексным препаратом, в состав которого входят амброксол и карбоцистеин. В этой связи он обладает всеми основными свойствами амброксола. В частности, Пектолван Ц стимулирует выработку нейтральных мукополисахаридов серозными клетками бронхиальных желез, что приводит к разжижению мокроты, вызывает деполимеризацию и разрушение кислых мукопротеинов и мукополисахаридов мокроты, уменьшая ее вязкость, путем стимулирования ферментативной активности клеток Клара активирует движения ресничек мерцательного эпителия, способствуя продвижению бронхиального секрета, стимулирует выработку сурфактанта альвеолами 2-го порядка и уменьшает его распад, предохраняя от проникновения микроорганизмов через стенку альвеол, спадания альвеол, улучшает движение гистамина из лейкоцитов и тучных клеток, продукцию лейкотриенов, цитокинов, оказывая местный противовоспалительный эффект, обладает противовирусной активностью. Кроме того, благодаря наличию в составе карбоцистеина, Пектолван Ц дополнительно активизирует сиаловую трансферазу, благодаря чему происходит замещение патологически измененной слизи на слизь, имеющую физиологический состав и реологические свойства, потенцирует деятельность ресничек эпителия бронхов, увеличивая мукоцили-

арный клиренс, восстанавливает количество секреторного Ig А и лизоцима, оказывая местный иммуномодулирующий эффект, уменьшает выработку мокроты за счет нормализации количества бокаловидных клеток, особенно в терминальных бронхиолах, повышает проницаемость антибиотиков в патологические среды.

Назначался Пектолван Ц по 2,5 мл сиропа детям до 2-х лет 2 раза в день, детям старше 2-х лет 3 раза в день. Длительность приема и Пектолвана Ц, и амброксола детьми составила 7 дней.

В результате проводимого лечения в основной группе детей, получавших Пектолван Ц, субфебрильная температура нормализовалась в 55,6% случаев на вторые, в 38,8% наблюдений на третьи сутки заболевания и только у одного пациента отмечалась до шестого дня. В группе сравнения у детей, получавших амброксол, нормализация субфебрильной температуры в 75% случаев происходила к пятым суткам, в 25% наблюдений — к седьмым суткам болезни.

Общая длительность кашля у 88,4% пациентов основной группы составила семь суток, у 11,6% лиц — более семи суток. В группе сравнения общая длительность кашля составила семь суток в 66,7% случаев, более семи суток — в 33,3% наблюдений.

Сухие хрипы в основной группе переставали выслушиваться у 65,4% детей на третьи, еще у 34,6% пациентов на четвертые сутки патологического процесса. При этом в группе сравнения на третьи сутки сухие хрипы прекращали выслушиваться только в 33,3% случаев, на четвертые сутки — в 50% наблюдений. Еще у 3-х больных сухие хрипы исчезли на пятые и у одного ребенка — на шестые сутки болезни. Влажные хрипы в основной группе у трех пациентов переставали выслушиваться на пятые, у 46,2% больных — на

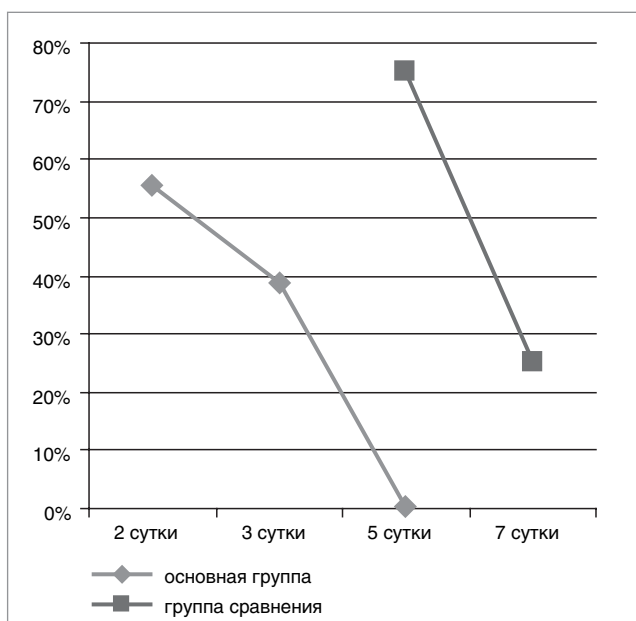


Рис.1. Динамика нормализации субфебрильной температуры

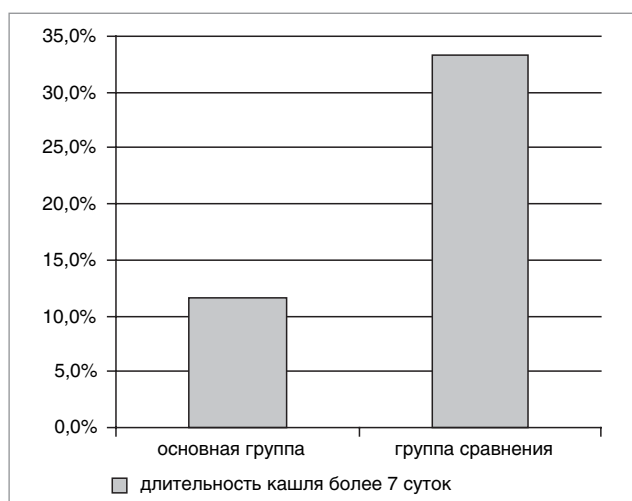


Рис.2. Динамика купирования кашля

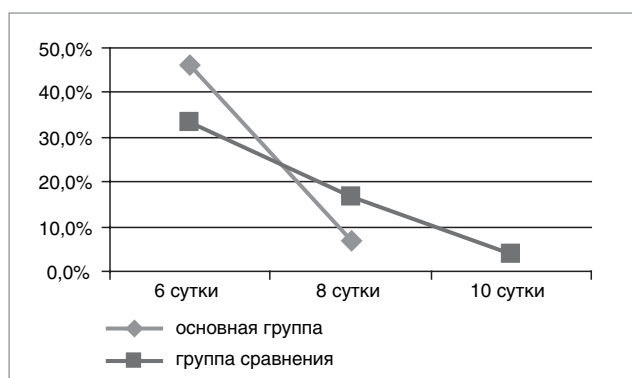


Рис.3. Динамика купирования влажных хрипов

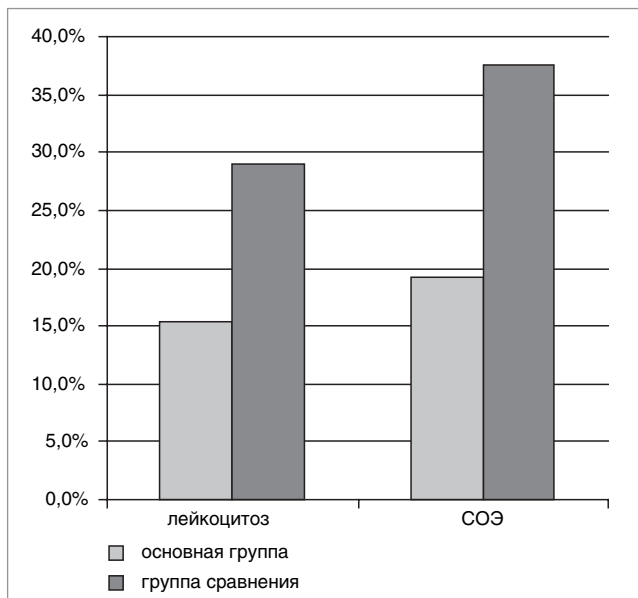


Рис.4. Показатели биохимических показателей крови на 7 сутки терапии

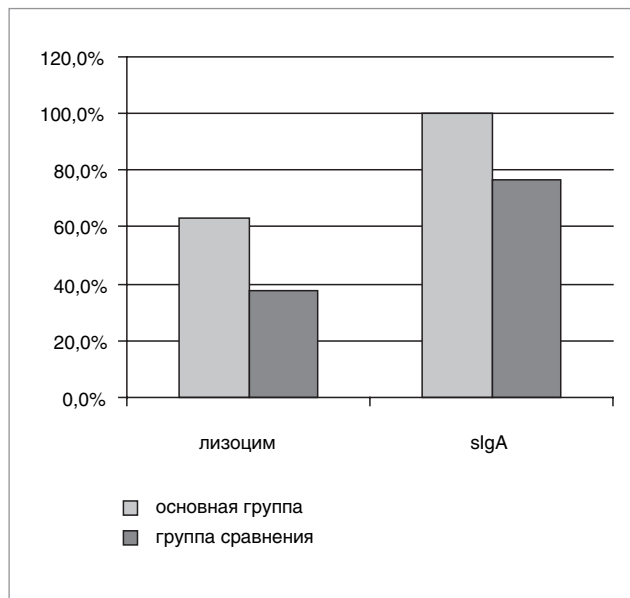


Рис.5. Восстановление параметров местного иммунитета слизистой оболочки верхних дыхательных путей

**Динамика параметров местного иммунитета слизистой верхних дыхательных путей у детей в процессе лечения острого бронхита (M±m)**

Таблица

| Показатель      | Группа          |               |                  |               | Контроля (n=25) |
|-----------------|-----------------|---------------|------------------|---------------|-----------------|
|                 | Основная (n=26) |               | Сравнения (n=24) |               |                 |
|                 | до лечения      | после лечения | до лечения       | после лечения |                 |
| sIgA (r/n)      | 0,70±0,03*      | 1,28±0,03**   | 0,68±0,04*       | 0,84±0,04     | 1,14±0,03       |
| Лизоцим. мкг/мл | 8,20±0,65*      | 12,11±0,75**  | 7,83±0,70*       | 9,58±0,73     | 13,98±0,50      |

Примечание: \* p≤0,01 – по сравнению с группой контроля, \*\*p≤0,05 – по сравнению с показателями до лечения

шестые, у 34,6% лиц – на седьмые и у двух детей – на восьмые сутки заболевания. В группе сравнения прекращение выслушивания влажных хрипов у 33,3% детей происходило на шестые сутки, у 37,5% больных – на седьмые сутки, в 16,7% случаев – на восьмые сутки, в 8,3% наблюдений – на девятые сутки и у одного ребенка – на десятые сутки.

Анализ динамики показателей гемограммы позволил констатировать в большинстве случаев их нормализацию в обеих группах. При этом в основной группе к седьмому дню болезни в 15,4% случаев отмечалось сохранение лейкоцитоза, в 19,2% наблюдений – увеличенной СОЭ. В группе сравнения лейкоцитоз на седьмые сутки заболевания регистрировался у 29,2% больных, увеличенная СОЭ – у 37,5% пациентов.

Весьма показательной в исследуемых группах пациентов оказалась разница полученных в динамике лечения значений анализируемых параметров местного иммунитета слизистой верхних дыхательных путей (табл.). Так, в основной группе уровень sIg A в слюне восстановился во всех случаях, концентрация лизоцима – в 64,3% наблюде-

ний. В группе же сравнения восстановление физиологической концентрации sIg A в слюне происходило только у 76,9% пациентов, лизоцима – лишь у 37,5% больных (рис. 5). Выявленные различия следует объяснять способностью входящего в состав Пектолван Ц карбоцистеина восстанавливать сниженную продукцию слизистой верхних дыхательных путей sIg A и лизоцима, что, в свою очередь, нормализует функциональную активность ее местных иммунологических барьеров.

Разница иммунологических показателей, возможно, обуславливает и более быстрое обратное развитие клинико-лабораторной симптоматики в группе детей, получавших Пектолван Ц, что выгодно отличает данный препарат от других муколитиков и экспекторантов.

**Выводы**

По результатам исследования Пектолван Ц является эффективным и безопасным откашливающим средством и может рассматриваться в качестве препарата выбора при лечении острого бронхита у детей.

**ЛИТЕРАТУРА**

- Кривопустов С. П. Острый бронхит у детей: акцент на предупреждение полипрагмазии при лечении / С. П. Кривопустов // Рациональная фармакотерапия. — 2008. — № 3 (2). — С. 16—21.
- Майданник В. Г. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике заболеваний верхних дыхательных путей у детей / В. Г. Майданник. — К. : Аспект Полиграф, 2003. — 177 с.
- Мотавкина Н. С. Микрометод количественного определения лизоцима / Н. С. Мотавкина, И. М. Ковалев, А. С. Шаронов // Лабораторное дело. — 1979. — № 12. — С. 22—24.

ПЕКТОЛВАН. ІНДИВІДУАЛЬНИЙ ПІДХІД ДО КОЖНОГО ВИДУ КАШЛЮ



# ПЕКТОЛВАН Ц®

АМБРОКСОЛ +  
КАРБОЦИСТЕЇН

Комбінація двох інгредієнтів різного принципу дії: муколітика амброксола та мукорегулятора карбоцистеїна. Пектолван Ц підвищує ефективність кашлю та нормалізує функціональну активність місцевих імунологічних бар'єрів слизової оболонки дихальних шляхів!<sup>1</sup>

1 – Особенности терапевтической тактики при остром бронхите у детей, В.Н. Буряк, ДНМУ им. Горького, г. Донецк, 2012 г.

Діючі речовини: 5 мл сиропу містить амброксолу гідро хлориду 15 мг, карбоцистеїну 100 мг. Характеристика: комбінований муколітичний та відхаркувальний засіб. Лікувальні властивості: посилює синтез сурфактанта і мукоциліарний кліренс. Поліпшує відділення слизу та його виведення, зменшує кашель. Шляхом розриву дисульфідних зв'язків глікопротеїнів сприяє розрідженню надмірно в'язкого секрету бронхів, що сприяє виведенню мокротиння. Показання для застосування. Гострі та хронічні захворювання дихальних шляхів, які супроводжуються утворенням секрету, що важко відділяється. Запальні захворювання середнього вуха та придаткових пазух носа. Побічні ефекти: Препарат зазвичай добре переноситься хворими, рідко спостерігається загальна слабкість, шкірні висипання.

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Інформація про лікарський засіб. Для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, конгресах, симпозіумах на медичну тематику.



**ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ТАКТИКИ ПРИ ГОСТРОМУ БРОНХІТІ У ДІТЕЙ**

В.Н. Буряк

**Резюме.** Вивчено ефективність і безпечність використання Пектолвану Ц у комплексі лікування гострого бронхіту у дітей. Встановлено, що поряд із секретомоторною та муколітичною дією препарат відновлює знижену продукцію слизової верхніх дихальних шляхів sIgA та лізоциму, що, у свою чергу, нормалізує функціональну активність її місцевих імунологічних бар'єрів. Напевне з цим пов'язано більш швидкий зворотний розвиток клініко-лабораторної симптоматики у групі дітей, які отримували Пектолван Ц, що вигідно вирізняє даний препарат серед інших муколітиків та експекторантів. У цьому зв'язку Пектолван Ц може розглядатися у якості препарату вибору серед відкашлювальних засобів при лікуванні гострого бронхіту у дітей.

**Ключові слова:** терапевтична тактика, гострий бронхіт, діти, Пектолван Ц.

**PECULIARITIES OF THERAPEUTIC APPROACH TO THE ACUTE BRONCHITIS OF CHILDREN**

V.N. Buryak

**Summary.** Effectiveness and safety of Pectolvan C in the complex treatment of acute bronchitis of children have been studied. It is stated that alongside the secretomotorium and mucolytic effect, the drug restores diminished productivity of sIgA of the upper airways mucous and lysozyme, which, in its turn, normalizes the functional activity of its local immunological barriers. It seems that this fact accounts for a quicker reverse development of clinical-laboratory symptomatology among children treated with Pectolvan C. The above said shows the drug to best advantage compared against other mucolytic agents and expectorants. In this respect Pectolvan C can be regarded as a drug to choose among expectorants during the treatment of acute bronchitis of children.

**Key words:** therapeutic approach, acute bronchitis, children, Pectolvan C.

**НОВОСТИ****Новый метод позволит точно определять угрозу преждевременных родов**

Существующие методики определения степени риска преждевременных родов у беременной женщины не очень точны. Из-за этого многие тысячи женщин во всем мире ежегодно подвергаются лечению, хотя не нуждаются в этом. Новый тест определяет риск очень точно.

Появление схваток не всегда приводит к преждевременным родам — такие схватки могут быть ложными и свидетельствовать о повышении тонуса матки, которая лишь готовится к родам. Медики называют такие кратковременные и нерегулярные схватки, которые могут появляться даже в середине периода гестации, «тренировочными».

Нередко точная диагностика таких схваток затруднена, и для того, чтобы застраховаться от неожиданностей, врачи госпитализируют беременных и назначают им лечение, хотя в 9 случаях из 10 тревога является ложной.

Врачи одной из лондонских клиник (Guy's and St Thomas' Hospital, London) разработали метод, который позволяет в течение не более 10 минут определить, есть ли повод для беспокойства или тревога является ложной.

Исследователи научились с высокой точностью определять уровень особого белка фетального фибронектина (fFN), наличие которого в организме беременной в больших количествах безошибочно свидетельствует о том, что в течение ближайших 2-х недель у нее могут начаться преждевременные роды.

Для проведения анализа достаточно взять мазок с шейки матки.

Подобные анализы использовались в акушерской практике и раньше — заслугой лондонских врачей является то, что они значительно повысили точность результата.

Во время клинических испытаний нового метода 75% женщин, у которых были обнаружены высокие показатели фетального фибронектина, перенесли роды еще до 34-й недели беременности. Этот показатель точности намного выше, чем при использовании ныне применяемых методик.

Кроме того, новый метод существенно дешевле своих предшественников.

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

# ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ЦЕФОДОКСУ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЙ У ДІТЕЙ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

Г.Г. Шеф, Ю.В. Марушко, О.С. Мовчан, Н.А. Зелена

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ  
Дитяча поліклініка №1 Святошинського району м. Києва

**Резюме.** Актуальною проблемою сучасної педіатрії є інфекції респіраторного тракту, зокрема пневмонії. У роботі узагальнено досвід застосування препарату цефалоспоринового ряду Цефодоксу в комплексній терапії неважких позалікарняної пневмоній у дітей різних вікових груп.

**Ключові слова:** респіраторна інфекція, пневмонії, діти, антибіотик Цефодокс.

## Вступ

Актуальною проблемою сучасної педіатрії є інфекції респіраторного тракту. Одним із поширених захворювань дитячого віку залишаються пневмонії [10]. За даними Центру медичної статистики МОЗ України, у 2010 р. всього зареєстровано понад 8 млн хвороб органів дихання у дітей (1058,16 на 1000 дітей), що потребує уваги медичної спільноти до цієї проблеми.

При госпіталізації дітей із гострими бронхолегеневими захворюваннями частка хворих на пневмонію віком до 1 року становить 25–30%, від 1 до 5 років – 50%, у старших – до 10–20% [3]. Летальність від пневмонії в різних регіонах України становить від 1,5 до 6 на 10 000 дітей, що відображається на структурі смертності дітей першого року життя, адже захворювання органів дихання в ній займають 3–5% [1,12]. Слід зазначити, що цей показник у дитячій популяції значно вищий, ніж у дорослих.

Терапія пневмоній вимагає чіткого визначення етіологічного чинника захворювання. Ефективність етіотропної терапії у дітей з пневмоніями залежить від можливості ідентифікації інфекційного чинника і його чутливості до антимікробного препарату. На практиці первинне призначення антибіотика відбувається емпірично. Раціональна антибіотикотерапія пневмоній у дітей потребує призначення препаратів широкого спектру з можливістю активної дії на імовірних збудників в конкретній клінічній ситуації, віку дитини, індивідуальну переносимість препарату, особливості характеру зараження (позалікарняний чи внутрішньолікарняний) та перебігу захворювання, ефективність попередньої терапії.

З урахуванням широти спектру антибактеріальної дії в терапії респіраторних інфекцій передові позиції займають цефалоспоринової [1,7,10]. Оптимальним препаратом для лікування респіраторної патології за рахунок вигідного

поєднання грампозитивної і грамнегативної активності є антибіотик цефодоксиму проксетил (Цефодокс) [5,6,8].

Цефодокс – цефалоспориновий антибіотик третьої генерації, який має розширений спектр бактерицидної дії порівняно з іншими препаратами цього покоління проти грампозитивних (в т.ч. *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus aureus*, включаючи пеніциліназоутворюючі штамми, *Streptococcus* групи А, В, С, F, G) і грамнегативних бактерій – штамів *Haemophilus influenzae*, продукуючих β-лактамази. Концентрація цефодоксиму у легеневої тканині через 6–8 годин в багато разів вище МПК 90 для наступних респіраторних збудників: *M. catarrhalis* – в 2 рази, *H. influenzae* та *S.pneumoniae* – в 20 разів, *S. pyogenes* – приблизно в 70 разів [13].

Відомі результати проспективного багатоцентрового відкритого дослідження ефективності та переносимості препарату для перорального застосування – цефодоксиму проксетилу (Цефодокс) у дітей з неважкою позагоспітальною пневмонією («Цеф-Просто»), проведеного у 2009–2010 рр. в Україні на базі 8 клінічних центрів (м. Київ, Харків, Донецьк, Дніпропетровськ, Полтава, Запоріжжя, Львів, Сімферополь) за участі 225 пацієнтів у віці від 5 місяців до 18 років. Дослідниками відмічено високу ефективність (98,2%) та високий профіль безпеки препарату [9] в терапії негоспітальних пневмоній у дітей.

Фармакокінетика препарату визначається його хімічною формулою проліків (prodrugs), яка після абсорбції в тонкому кишечнику деестерифікується, перетворюючись в активний метаболіт «цефодоксим». Наявність неактивної форми антибіотика в просвіті кишечника дозволяє мінімізувати внутрішньоклишкову дію на кишковий мікріобіоценоз пацієнта [2,14].

**Мета** роботи: узагальнити власний досвід застосування цефодоксиму аксетилу (Цефодоксу) у комплексній

Таблиця 1

Характеристика дітей, хворих на неважку позалікарняну пневмонію

| Показник                              | Група | I група        | II група   |
|---------------------------------------|-------|----------------|------------|
| Кількість хворих                      |       | 15             | 32         |
| Стать: ч/ж                            |       | 8/7            | 18/14      |
| Вік                                   |       | 1 рік – 3 роки | 3–15 років |
| Середній вік, років                   |       | 1,9±0,12       | 9,1±0,9    |
| Локалізація пневмонії                 |       |                |            |
| Правобічна                            |       | 9 (60%)        | 18 (56,3%) |
| Лівобічна                             |       | 6 (40%)        | 14 (43,7%) |
| В одній частці                        |       | 15 (100%)      | 32 (100%)  |
| Зміни у аналізі периферійної крові    |       |                |            |
| Лейкоцитоз                            |       | 15 (100%)      | 28 (85,7%) |
| Збільшення ШОЕ                        |       | 12 (80%)       | 24 (75%)   |
| Зсув формули периферичної крові вліво |       | 10 (66,6%)     | 20 (62,5%) |

Оцінка основних клінічних симптомів та інтоксикації у дітей з пневмоніями, бали

| Кількість балів | Клінічний симптом               |                     |                                               |                   |                     |
|-----------------|---------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------|-------------------|---------------------|
|                 | Температура тіла (аксіярна)     | Інтенсивність кашлю | Відходження харкотиння (продуктивність кашлю) | Хрипи в легенях   | Ознаки інтоксикації |
| 0               | Нормальна                       | Відсутній           | Без зусиль                                    | Відсутні          | Немає               |
| 1               | Субфебрильна (37,1–38,0°C)      | Незначний           | З незначними зусиллями                        | Поодинокі         | Незначні            |
| 2               | Помірно фебрильна (38,1–39,0°C) | Помірний            | Зі значними зусиллями                         | Помірна кількість | Помірні             |
| 3               | Високо фебрильна (39,1–41,0°C)  | Сильний             | Сухий кашель                                  | Значна кількість  | Виражені            |

терапії неважко позалікарняної пневмонії у дітей різних вікових груп.

### Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням на базах ДКЛ №5 та ДКЛ №8 та в підлеглий дитячій поліклініці знаходились 47 дітей з неважкими позалікарняними пневмоніями у віці від одного року до 15 років. 26 пацієнтів були із групи частохворіючих, протягом останнього року їм неодноразово призначали антибіотики різних груп. Комплексне обстеження дітей включало детальний збір і аналіз скарг, анамнестичних даних, об'єктивний огляд, проведення загальноклінічних, біохімічних, лабораторних обстежень, рентгенографію органів грудної клітки.

З метою оцінки ефективності використання препарату цефалоспоринової групи Цефодоксу у дітей різного віку всі обстежені були розподілені на 2 групи: молодша група (I) – 15 дітей у віці від одного року до 3 років і старша група (II) – 32 дітей у віці від 3 до 14 років. Основні клінічні характеристики хворих наведені в таблиці 1.

Лікування хворих на пневмонію було комплексним, відповідало протоколу МОЗ України. Старші діти шкільного віку проходили лікування в амбулаторних умовах.

Цефодокс призначали дітям з 1 року до 12-ти років з розрахунку добової дози 10 мг/кг, розподіленої на 2 прийоми, пацієнтам старше 12 років – 200 мг 2 рази на добу. Діти від одного до 3 років перші 3 дні отримували цефалоспорино парентарально (цефтріаксон, цефотаксим), потім отримували цефодокс. Курс антибактеріальної терапії був від 8 до 10 днів.

У комплексній терапії пневмонії також використовувались муколітики, відхаркувальні засоби, антипіретики та антигістамінні препарати (за показаннями), симптоматична терапія та фізіотерапевтичні методи лікування тощо. Препарати призначалися з урахуванням віку дітей відповідно до інструкцій.

За основними ознаками пневмонії стан пацієнтів оцінювали на момент первинного обстеження дітей та на 3-й, 5-й, 7-й і 10-й день терапії. Більшість дітей починало терапію з 1–2 дня захворювання.

Серед основних критеріїв були виділені такі, як підвищення температури, а також прояви інтоксикації, характер кашлю та відходження харкотиння, аускультативні дані в легенях у хворого (наявність дрібноміхурцевих вологих хрипів, крепітації над вогнищами запалення). Виразність вищевказаних симптомів оцінювалась у балах від 0 до 3 балів за загально визнаною градацією (табл. 2).

В динаміці визначали загальний аналіз крові – через 10–12 днів після терапії.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася методом варіаційної статистики за допомогою програми Microsoft Excel 7,0 (Windows-2000). Оцінку вірогідності порівнювальних показників проводили за критерієм Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

За результатами спостереження в обох групах відмічалась позитивна динаміка клінічної симптоматики та гематологічних показників на фоні проведеної комплексної терапії. Значне покращення загального стану пацієнтів, самопочуття спостерігалось вже на 3–5 день лікування, значно зменшувалась інтоксикація. Позитивна динаміка відмічена в легенях, нормалізувалась температура тіла. У більшості пацієнтів відбулася нормалізація лабораторних показників до кінця курсу терапії. Спостерігалася певна динаміка клінічних проявів залежно від віку.

Динаміка основних клінічних симптомів при пневмонії у дітей від одного до 3 років наведена на рис. 1. У пацієнтів до 3–5 дня значно зменшувалися інтоксикація, інтенсивність кашлю, зменшувалась кількість хрипів у легенях. До 10 дня терапії зникали практично всі симптоми, тільки у поодиноких випадках залишався незначний кашель, відходило харкотиння. Це вимагало подовження відхаркувальної терапії, проведення масажу, аерозольної терапії.

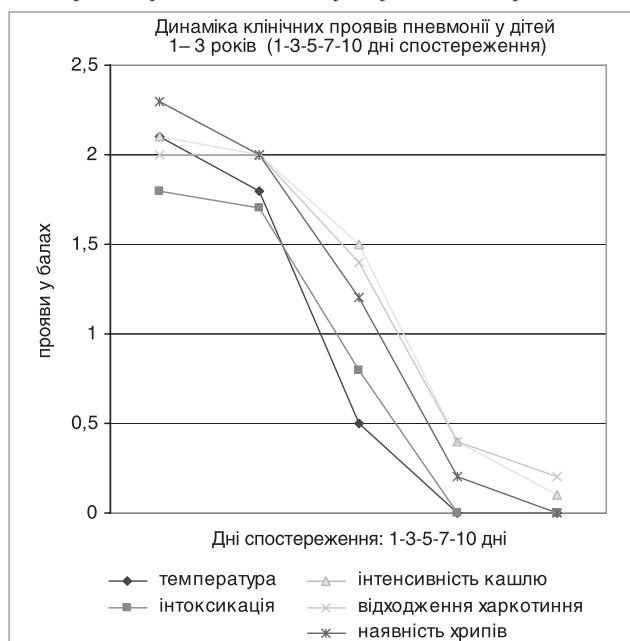


Рис. 1. Динаміка основних клінічних проявів пневмонії у дітей віком 1–3 роки на тлі застосування Цефодоксу



# Цефодокс

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

Ін'єкції вже в минулому



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

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: 5 мл суспензії містять цефподоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг; 1 таблетка містить цефподоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: порошок для оральної суспензії, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: протимікробні засоби для системного застосування, інші β-лактамні антибіотики, цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D D13. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи гострий середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт); Цефодокс слід призначати для лікування хронічних або рецидивуючих інфекцій, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи пневмонію, гострий бронхіт або бронхіоліт, ускладнений бактеріальною суперінфекцією або загострення хронічного бронхіту); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретрит. Протипоказання: підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринов, пеніцилінів, дитячий вік до 5 місяців (суспензія) або до 12 років (таблетки); суспензія: спадкова непереносимість галактози, дефіцитом лактази або синдром мальабсорбції глюкози/галактози. Спосіб застосування та дози: слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Дітям віком від 5 місяців до 12 років призначають у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у два прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: інфекції ЛОР-органів: синусит – 200 мг двічі на добу, інші інфекції (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) – 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) – 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції сечовивідних шляхів: верхніх (гострий пієлонефрит) – 200 мг двічі на добу; нижніх (цистит) – 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) – 200 мг двічі на добу; неускладнений гонококовий уретрит – 200 мг одноразово. Побічні реакції: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду *Candida*, нечутливими до цефподоксиму, еозинфілія, гіперчутливість, анафілактичні реакції, зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла, міальгія, вертиго, астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит, діарея, відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт, холестатичне ураження печінки, висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макулозні висипання, грибковий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикулярні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дисурія, часті сечовиділення, протейурія, вагінальний кандидоз, застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах, дискомфорт, втомлюваність, астенія, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у попереk), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції, підвищення показників функціональних печінкових тестів АСАТ, АЛАТ, рівня лужної фосфатази, білірубину, сечовини і креатиніну, псевдодопозитивна 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, нервоз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія; ; нечасто – цефалгія, біль у животі, нудота.

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

 **МЕГАКОМ**  
Сприяємо здоров'ю

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

Таблиця 3

Кількість дітей із зміненими показниками периферичної крові в процесі терапії препаратом Цефодокс (n, %)

| Кількість балів | Клінічний симптом               |                     |                                               |                   |                     |
|-----------------|---------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------|-------------------|---------------------|
|                 | Температура тіла (аксіяльна)    | Інтенсивність кашлю | Відходження харкотиння (продуктивність кашлю) | Хрипи в легенях   | Ознаки інтоксикації |
| 0               | Нормальна                       | Відсутній           | Без зусиль                                    | Відсутні          | Немає               |
| 1               | Субфебрильна (37,1–38,0°C)      | Незначний           | З незначними зусиллями                        | Поодинокі         | Незначні            |
| 2               | Помірно фебрильна (38,1–39,0°C) | Помірний            | Зі значними зусиллями                         | Помірна кількість | Помірні             |
| 3               | Високо фебрильна (39,1–41,0°C)  | Сильний             | Сухий кашель                                  | Значна кількість  | Виражені            |

У дітей старшого віку динаміка клінічних проявів також була позитивною, окремі симптоми, насамперед прояви інтоксикації, температурна реакція, зникали

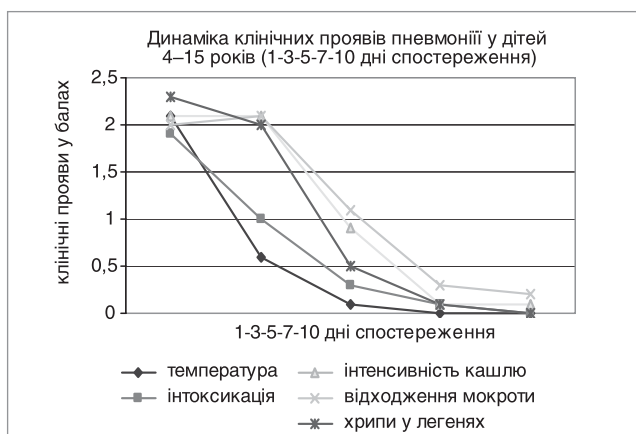


Рис. 2. Динаміка основних клінічних проявів позалікарняної пневмонії у дітей 4–15 років на тлі застосування Цефодоксу

достовірно раніше (рис. 2). Так, температура у більшості хворих нормалізувалася до 3 дня, до 3–5 днів значно зменшувалася інтоксикація.

Динаміка показників периферичної крові наведена у таблиці 3. Після проведеного курсу антибактеріальної терапії у переважній більшості пацієнтів нормалізувались гематологічні показники (лейкоцитоз, збільшення ШОЕ, зсув формули крові вліво), і тільки у 3 дітей I групи і 2 дітей II групи відмічено незначне підвищення ШОЕ або підвищення лейкоцитів, яке минуло через 4–5 днів.

Препарат добре переносився пацієнтами обох груп, побічних реакцій на прийом Цефодоксу не встановлено.

### Висновки

Таким чином, позалікарняні пневмонії – актуальна проблема практичної педіатрії. Аналіз отриманих даних свідчить про високу ефективність Цефодоксу у терапії неважких позалікарняних пневмоній у дітей різних вікових груп. Це підтверджується клінічними спостереженнями та динамікою гематологічних показників.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Детская пульмонология / под ред. Н. Л. Аряева. — К. : Здоров'я, 2005. — 608 с.
2. КОМПЕНДИУМ, 2010 — лекарственные препараты : [справ.] / под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. — К., 2010.
3. Костроміна В. П. Пневмонія у дітей: принципи стартового контрольованого лікування / В. П. Костроміна, В. О. Стриж // Дитячий лікар. — 2010. — № 2. — С. 5–11.
4. Леженко Г. О. Досвід застосування Цефодоксу в лікуванні позалікарняних пневмоній та рецидивуючих бронхітів у дітей / Г. О. Леженко, О. Є. Пашкова // Здоров'я ребенка. — 2010. — № 4 (25). — С. 29–31.
5. Микробиологическая безопасность цефподоксима проксетила (Цефодокса) при лечении детей с острыми респираторными заболеваниями / Боярская Л. Н., Котлова Ю. В., Крыгина А. Н. [и др.] // Совр. педиатрия. — 2009. — № 2. — С. 72–75.
6. Опыт использования препарата Цефодокс в комплексной терапии гнойных синуситов у детей / Бережной В. В., Козачук В. Г., Орлюк И. Б., Кирнос А. И. // Совр. педиатрия. — 2007. — № 3. — С. 88–92.
7. Орлюк И. Б. Антибиотикотерапия в педиатрии / И. Б. Орлюк // Medicus Amicus. — 2002. — № 4. — С. 10–11.
8. Результаты многоцентрового исследования «ЦЕФ-ПРОСТО» (цефподоксима проксетил) в стартовой терапии внебольничной пневмонии у детей в Украине / Волосовец А. П., Абатуров А. Е., Беш Л. В. [и др.] // Совр. педиатрия. — 2011. — № 2. — С. 107–112.
9. Цефодокс (цефподоксима проксетил): трехлетний анализ клинического использования в педиатрии / Волосовец А. П., Кривоносов С. П., Дзюба О. Л. [и др.] // Совр. педиатрия. — 2009. — № 4. — С. 34–38.
10. Юлиш Е. И. Подходы к рациональной антибактериальной терапии осложненных форм острых респираторных вирусных инфекций у детей / Е. И. Юлиш, Ю. А. Сорока, Т. А. Фоменко // Здоров'я ребенка. — 2007. — № 5 (8). — С. 38–44.
11. Ярошук Л. Б. Особенности клиники и течения бронхолегочных заболеваний у детей, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. Б. Ярошук. — Киев, 1997. — 18 с.
12. Ciesla G. Antibiotic prescribing rates in the US ambulatory care setting for patients diagnosed with influenza, 1997–2001 / G. Ciesla, S. Leader, J. Stoddard // Respir. Med. — 2004. — Vol. 306, № 306–5699. — P. 1093–1101.
13. Fallon R. M. Pharmacodynamic target attainment of oral beta lactams for the empiric treatment of acute otitis media in children / R. M. Fallon, J. L. Kuti, G. V. Doern // Paediatr Drugs. — 2008. — Vol. 10 (5). — P. 329–354.
14. Kakumanu V. K. Gastro retentive dosage form for improving bioavailability of Cefpodoxime proxetil in rats / V. K. Kakumanu, V. K. Arora, A. K. Bansal // Yakugaku Zasshi. — 2008. — Vol. 128 (3). — P. 439–445.

**ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА ЦЕФОДОКС В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

Г.Г. Шеф, Ю.В. Марушко, О.С. Мовчан, Н.А. Зелена

**Резюме.** Актуальной проблемой современной педиатрии являются инфекции респираторного тракта, в частности пневмонии. В работе обобщен опыт использования препарата цефалоспоринового ряда Цефодокса в комплексной терапии нетяжелых внебольничных пневмоний у детей разных возрастных групп.

**Ключевые слова:** респираторная инфекция, пневмонии, дети, антибиотик Цефодокс.

**EXPERIENCE OF USE OF CEFODOX IN COMPLEX THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN OF DIFFERENT AGE GROUPS**

G.G. Shef, Yu.V. Marushko, O.S. Movchan, N.A. Zelena

**Summary.** Actual problem of the modern pediatrics are respiratory tract infections, particularly pneumonia. In the work the experience of use of Cefadox the preparation of cephalosporin row in the complex treatment of mild community-acquired pneumonia in children of different age groups is summarized.

**Key words:** respiratory infection, pneumonia, children, Cefadox antibiotic.

**НОВОСТИ****Своевременно начатый прикорм малыша рыбой снижает риск развития астмы**

Голландским ученым удалось обнаружить существование временного «окна», в течение которого начало прикорма малыша блюдами из рыбы не только приучает его к полезной пище, но и дает целебный эффект — снижает опасность появления у него в будущем астмы.

Рыба не только разнообразит рацион малыша растающего с материнской грудью или молочными смесями, но и обеспечит эффективный тренинг его иммунной системы.

Исследователи из медицинского центра Эразма в городе Роттердам, Нидерланды (Erasmus Medical Center in Rotterdam), считают, что включать в рацион ребенка рыбу целесообразно между возрастом 6 и 12 месяцев. В этом случае в более старшем возрасте у него снизится опасность развития астмы.

Примечательно, что первое знакомство с рыбой до достижения возраста 6 месяцев или после годовалого возраста такого эффекта не дает. Также следует отметить, что речь идет, в первую очередь, об обитателях морских глубин, а не речных.

Авторы изучали информацию о состоянии здоровья и характере питания 7 210 детей. Из этого числа еще до

6 месяцев первое знакомство с рыбными блюдами состоялось у 1 281 ребенка; в возрасте от 6 месяцев до 1 года рыбу стали регулярно есть 5 498 детей; и не ранее возраста 12 месяцев с блюдами из рыбы познакомился 431 ребенок.

Далее исследователи изучали информацию о состоянии здоровья этих же детей в возрасте 4-х лет. Ученых интересовало, прежде всего, наличие у малышей одышки и других проблем с дыханием, которые обычно ассоциируются с астмой.

Такие симптомы наблюдались у 45% детей, которые начали есть рыбу не ранее возраста 1 года, и только у 30% малышей, которых познакомил с блюдами из рыбы в возрасте от 6 до 12 месяцев.

Таким образом, прикорм рыбными блюдами начатый в возрасте от 6 до 12 месяцев снижал риск развития астмоподобных симптомов в возрасте 4-х лет на 36%.

«Подобное влияние содержащихся в рыбе полезных жиров омега вызвано тем, что именно в возрасте от 6 до 12 месяцев начинается интенсивное знакомство иммунной системы малышей с аллергенами», — разъясняет соавтор этой научной работы профессор Джессика Кифте-де Йонг (Jessica Kiefte-de Jong).

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



# ЧИ Є ЕФЕКТИВНИМ ЛІКУВАННЯ ІНГАЛЯЦІЙНИМИ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДАМИ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ІЗ НЕЙТРОФІЛЬНИМ ХАРАКТЕРОМ ЗАПАЛЕННЯ БРОНХІВ?

Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, Є.П. Ортеменка  
Буковинський державний медичний університет

**Резюме.** Проведено проспективне дослідження когорти з 26 дітей, які страждають на бронхіальну астму з ознаками нейтрофіл-опосередкованого запалення бронхів. Установлено певний клінічний ефект монотерапії інгаляційними кортикостероїдами (зростання відносного ризику досягнення задовільного рівня клінічного контролю – 38,4%, абсолютноного ризику – 19,2%, мінімально необхідна кількість хворих для досягнення позитивного результату – 6) і, водночас, значуще покращення показників зовнішнього дихання (зростання відносного ризику нормалізації спірографічних даних – 60,0%, абсолютноного ризику – 46,1%, мінімальна кількість хворих – 3). При нейтрофільному варіанті запальних змін у бронхах ризик досягти контрольованості астми виявився наступним: співвідношення шансів (СШ) клінічного контролю – 2,3 (95% ДІ 0,7–7,0), СШ нормалізації спірографічних даних – 7,5 (95% ДІ 1,6–34,8).

**Ключові слова:** бронхіальна астма, нейтрофільний характер запалення, контроль захворювання, інгаляційні глюкокортикостероїди.

## Вступ

Сьогодні основним напрямком лікувальної стратегії бронхіальної астми (БА) вважається протизапальна терапія, метою якої є контроль захворювання, а також запобігання розвитку тяжких, загрозливих життю, загострень і профілактика ускладнень [1,7,11]. Основною групою фармакологічних засобів, що володіють протизапальною дією, вважаються інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС) [7,9,11]. Однак у досить значній частці пацієнтів навіть тривале застосування протирецидивної терапії є неефективним, що пов'язують з існуванням різних типів запалення дихальних шляхів (ДШ) [9], зокрема із нейтрофільним фенотипом астми, що трапляється у 30–50% пацієнтів [6,9].

Основними протизапальними механізмами дії глюкокортикостероїдів є зменшення пулу еозинофільних гранулоцитів бронхів завдяки прискоренню їх запрограмованої загибелі (апоптозу), зменшення кількості інших клітин запалення (повних та дендритних клітин, альвеолярних макрофагів, Т-лімфоцитів) і пригнічення продукції ними прозапальних цитокінів [4]. Проте неефективність базисної терапії БА глюкокортикостероїдами пов'язують з їх здатністю подовжувати життєздатність нейтрофільних лейкоцитів у респіраторному тракті [6,10], що зумовлює недоцільність їх використання за нейтрофільного типу запалення ДШ [6,9,10].

Водночас глюкокортикоїди виразно впливають і на такі патофізіологічні ланки БА, як гіперсприйнятливості бронхів [2,6,11] та їх ремоделювання [2,8]. Так, ІГКС мають властивість зменшувати судинну проникність, секреторну здатність бронхіальних залоз, викид прозапальних цитокінів і медіаторів епітеліальними клітинами, відкладання колагену, що призводить до потовщення підклітинної мембрани, а також здатні пригнічувати ангіогенез [2,4,8,11] та, водночас, безпосередньо впливати на секреторну та скоротливу здатність гладеньких м'язів бронхів, що опосередковує здатність гормонів відновлювати вентиляційну здатність легень [11,12]. Зазначені властивості глюкокортикоїдів разом із їх здатністю збільшувати експресію бета2-адренорецепторів та підвищувати їх чутливість до бета-агоністів [4] зумовлюють доцільність гормонотерапії БА незалежно від характеру запалення ДШ.

**Мета** дослідження: оцінити ефективність базисної протизапальної монотерапії інгаляційними глюкокортикоїдами бронхіальної астми у дітей шкільного віку з нейтрофільним типом запалення дихальних шляхів.

## Матеріал і методи дослідження

На базі пульмонологічного відділення ОДКЛ №1 м. Чернівці обстежено 26 дітей шкільного віку, хворих на перси-

Таблиця 1

Порівняльна оцінка контролю бронхіальної астми під впливом монотерапії інгаляційними глюкокортикостероїдами у дітей із нейтрофільним типом запалення бронхів

| Показники контролю бронхіальної астми |                                                  | Термін визначення показників контролю |                      | P     |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------|-------|
|                                       |                                                  | на початку лікування                  | наприкінці лікування |       |
| Клінічні симптоми захворювання        | Симптоми захворювання денні (епізод/тиждень)     | 3,4±0,15                              | 2,7±0,20             | <0,02 |
|                                       | Симптоми захворювання нічні (епізод/тиждень)     | 1,7±0,22                              | 1,4±0,18             | >0,05 |
|                                       | β2-агоністи за потреби (епізод/тиждень)          | 1,4±0,25                              | 1,5±0,90             | >0,05 |
|                                       | Фізична активність – обмеженість (епізод/місяць) | 2,1±0,27                              | 1,7±0,21             | >0,05 |
|                                       | Частота госпіталізацій (епізод/рік)              | 1,7±0,21                              | 1,0±0,15             | <0,02 |
|                                       | Частота загострень (епізод/рік)                  | 3,0±0,24                              | 2,2±0,26             | <0,01 |
|                                       | Позаплановий візит до алерголога (епізод/рік)    | 1,4±0,19                              | 0,4±0,15             | <0,01 |
| Сума балів (1)                        |                                                  | 14,7±1,04                             | 10,9±0,93            | <0,02 |
| Показники спірографії                 | ФОВ <sub>1</sub> (% від норми)                   | 1,6±0,28                              | 0,9±0,30             | >0,05 |
|                                       | ПОШвид. (% від норми)                            | 3,2±0,21                              | 1,7±0,35             | <0,01 |
|                                       | Сума балів (2)                                   | 4,8±0,39                              | 2,5±0,62             | <0,01 |
| Загальна кількість балів              |                                                  | 19,5±1,26                             | 14,6±1,81            | <0,05 |

Таблиця 2  
Показники ризику контролю бронхіальної астми при монотерапії інгаляційними глюкокортикостероїдами у дітей з нейтрофільним варіантом запалення ДШ

| Показник            | АР, % | СШ (95% ДІ)    |
|---------------------|-------|----------------|
| Сума балів (1) < 12 | 20,0  | 2,3 (0,7–7,0)  |
| Сума балів (2) < 4  | 41,0  | 7,5 (1,6–34,8) |

стуючу БА, у яких за результатами цитологічного дослідження індукованого серійними інгаляціями гіпертонічних (3%; 4%; 5%) розчинів натрію хлориду мокротиння (I.D. Pavord, M.M. Pizzichini, 1996 р.) верифіковано неозинофільний (нейтрофільний) тип запальної відповіді ДШ [6,9]. Зазначений характер бронхіального запалення визначався за наявності в індукованому мокротинні 2% та менше еозинофільних гранулоцитів [6].

У пацієнтів вивчали клінічну ефективність базисної протизапальної монотерапії ІГКС, що тривала упродовж року та призначалася відповідно до ступеня тяжкості БА [1,7]. Бальна оцінка контролю БА здійснювалася за допомогою анкети на початку і наприкінці призначеного курсу протизапальної базисної терапії. До опитувального листа увійшли відображені в балах клінічні ознаки БА, які оцінювали пацієнти та їхні батьки, а також шкала інструментальних досліджень [3,5], яку заповнював лікуючий лікар за даними спірографічного обстеження хворих. Ефективність лікування оцінювалася за кількома критеріями: загальною кількістю балів, що вираховувалася при додаванні балів самооцінки хворими та їхніми батьками клінічного стану (сума балів 1) та результатів спірографічного обстеження (сума балів 2). Констеляція балів свідчила про рівень контролю БА (чим гірший контроль, тим вища сума балів), а також про ефективність терапії (чим ефективніше лікування, тим нижча кількість балів після проведеної терапії). Спірографічне дослідження до та після лікування було проведене у 13 школярів.

Отримані дані аналізувалися методами біостатистики та клінічної епідеміології з визначенням абсолютного ризику (АР), співвідношення шансів (СШ) із обчисленням 95% довірчого інтервалу (95%ДІ), а також зростання абсолютного (ЗАР) та відносного (ЗВР) ризику досягнення ефективного контролю БА. Ефективним вважали такий контроль, завдяки якому досягалася зростання частки хворих із загальною кількістю балів менше 12, із урахуванням мінімальної кількості хворих (МКХ), котрих слід пролікувати для отримання хоча б одного позитивного результату.

### Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 1 наведені показники контролю БА на початку і наприкінці курсу ІГКС у дітей із нейтрофільним типом запалення бронхіального дерева.

Аналіз наведених даних свідчить про певний позитивний ефект тривалої терапії неозинофільної БА за допомогою ІГКС, проте в даних пацієнтів зберігалися денні та непоодинокі нічні симптоми захворювання, що обмежувало їх фізичну активність, спричиняло часті загострення та додаткове застосування бронходилататорів.

Про недостатній терапевтичний вплив ІГКС на нейтрофільну БА свідчило незначне зростання кількості хворих із задовільним рівнем контролю. Так, частка пацієнтів із умовно задовільним рівнем клінічного контролю захворювання (сума балів (1) <12) становила: до призначення курсу лікування ІГКС 30,8% випадків, а після проведеного лікування – 50% спостережень (рТМФ>0,05). Зазначене персистування клінічних проявів захворювання свідчило про недостатній рівень контролю неозинофільної БА шляхом застосування монотерапії ІГКС і ставило під сумнів доцільність такого лікування при нейтрофільному варіанті запалення бронхів.

Недостатній ефект протизапальної монотерапії ІГКС підкреслювало і те, що ЗВР задовільного рівня клінічного контролю (сума балів (1) <12) становило 38,4%, ЗАР – 19,2%, а МКХ сягала 6 хворих.

Водночас серед хворих на неозинофільну БА відмічено значне покращення спірографічних показників унаслідок проведеного лікування. Так, частка хворих із близькими до нормальних показниками спірографії (сума балів (2) <4) становила: до призначення ІГКС 30,8%, а після протизапального терапевтичного курсу – 76,9% (рТМФ<0,01). При цьому ЗВР відновлення бронхіальної прохідності майже до норми становило 60%, ЗАР – 46,1%, а МКХ – 3 пацієнти.

Отже, враховуючи значне покращення вентиляційної функції легень у хворих із нейтрофільним типом запалення ДШ під впливом призначення базисної протирецидивної терапії ІГКС, при тяжкій, асоційованій зі зниженою функцією легень, неозинофільній БА застосування ІГКС є обґрунтованим.

У табл. 2 наведені показники ризику досягнення контролю БА за допомогою монотерапії ІГКС при нейтрофільному типі запалення ДШ.

Отримані дані підтверджували певний клінічний ефект монотерапії ІГКС та, водночас, свідчили про високу вірогідність покращання вентиляційної функції легень при нейтрофільному варіанті бронхів завдяки такій терапії. Можна припустити, що позитивний вплив ІГКС у таких хворих пояснюється їх впливом на механізми запалення бронхів та гіперреактивність, що на пряму не зумовлені нейтрофільними гранулоцитами. Виходячи з цього, додавання до комплексної контролюючої терапії поряд із ІГКС препаратів, які зменшують запальний ефект даних лейкоцитів (теофілін, кромони тощо), вірогідно, покращуватиме результати лікування.

### ЛІТЕРАТУРА

- Збірник наказів МОЗ України / [підгот. Чернівець. обл. осередком Асоціації педіатрів України]. — № 2. — Чернівці: ПП Валь Л.О., 2006. — 391 с.
- Anti-inflammatory effects of high-dose inhaled fluticasone versus oral prednisone in asthma exacerbations / J. Belda, G. Margarita, C. Martinez, J. Bellido-Casado // Eur. Respir. J. — 2007. — Vol. 30. — P. 1143–1149.
- Attaining optimal asthma control: a practice parameter / J. T. Li, J. Oppenheimer, I. L. Bernstein, R. A. Nicklas // J. Allergy Clin. Immunol. — 2005. — Vol. 116, № 5. — P. 3–11.
- Barnes P. J. How do corticosteroids work in asthma? / P. J. Barnes, I. M. Adcock // Ann. Intern. Med. — 2003. — Vol. 139. — P. 359–370.
- Boulet L-P. How should we quantify asthma control?: a proposal / L-P. Boulet, V. Boulet, J. Milot // Chest. — 2002. — Vol. 122. — P. 2217–2223.
- Effects of steroid therapy on inflammatory cell subtypes in asthma / D. C. Cowan, J. O. Cowan, R. Palmay [et al.] // Thorax. — 2010. — Vol. 65. — P. 384–390.
- Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary / E. D. Bateman, S. S. Hurd, P. J. Barnes [et al.] // Eur. Respir. J. — 2008. — Vol. 31. — P. 143–178.
- Knox A. Blanching the airways: steroid effects in asthma / A. Knox, K. Deacon, R. Cliffotd // Thorax. — 2007. — Vol. 62. — P. 283–285.

9. Pathological features and inhaled corticosteroid response of eosinophilic and non-eosinophilic asthma / M. A. Berry, A. Morgan, D. E. Shaw [et al.] // *Thorax*. — 2007. — Vol. 62. — P. 1043—1049.
10. Prosurvival activity for airway neutrophils in sever asthma / M. Uddin, G. Nong, J. Ward [et al.] // *Thorax*. — 2010. — Vol. 65. — P. 684—689.
11. Relevance of pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled corticosteroids to asthma / H. Derendorf, R. Nave, A. Drollmann [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2006. — Vol. 28. — P. 1042—1050.
12. Sterk P. J. The secret life of steroids in asthma / P. J. Sterk, C. Y. Yick, A. M. Slats // *Eur. Respir. J.* — 2008. — Vol. 32. — P. 1135—1137.

#### ЭФФЕКТИВНО ЛИ ЛЕЧЕНИЕ ИНГАЛЯЦИОННЫМИ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДАМИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С НЕЙТРОФИЛЬНЫМ ХАРАКТЕРОМ ВОСПАЛЕНИЯ БРОНХОВ?

Л.А. Безруков, Е.К. Колоскова, Е.П. Ортеменка

**Резюме.** Проведено проспективное исследование когорты из 26 детей, которые страдают бронхиальной астмой с признаками нейтрофил-опосредованного воспаления бронхов. Установлен определенный клинический эффект монотерапии ингаляционными кортикостероидами (возрастание относительного риска достижения удовлетворительного уровня клинического контроля — 38,4%, абсолютного риска — 19,2%, минимально необходимое количество больных для достижения положительного результата — 6) и, одновременно, значительное улучшение показателей внешнего дыхания (возрастание относительного риска нормализации спирографических данных — 60,0%, абсолютного риска — 46,1%, минимальное количество больных — 3). При нейтрофильном варианте воспалительных изменений в бронхах риск достигнуть контролируемости астмы оказался следующим: соотношение шансов (СШ) клинического контроля — 2,3 (95% ДИ 0,7—7,0), СШ нормализации спирографических показателей — 7,5 (95% ДИ 1,6—34,8).

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, нейтрофильный характер воспаления, контроль заболевания, ингаляционные глюкокортикоиды.

#### IS EFFECTIVE THE TREATMENT BY INHALATION GLUCOCORTICOIDS OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN UNDER THE NEUTROPHILIC TYPE OF INFLAMMATION OF AIRWAYS ?

L.O. Bezrukov, O.K. Koloskova, Ye.P. Ortemenka

**Summary.** There has been done the prospective investigation of cohort of 26 children that suffered from bronchial asthma with signs of neutrophil mediated inflammation of bronchi. The definite clinical effect of monotherapy by inhalation corticosteroids has been determined (increase of relative risk of achievement of satisfactory level of clinical control — 38,4%, attributive risk — 19,2%, minimally required quantity of patients for the achievement of positive result — 6), and, of the same time, significant improvement of external respiration indices (increase of relative risk of normalization of spirometrical data — 60,0%, attributive risk — 46,1%, minimal quantity of patients — 3). Under the neutrophilic variant of inflammatory changes in airways there has been identified the following risk to achieve bronchial asthma control: odd ratio (OR) of clinical control — 2,3 (95% CI 0,7—7,0), OR of normalization of spirometrical indices — 7,5 (95% CI 1,6—34,8).

**Key words:** bronchial asthma, neutrophilic type of inflammation, asthma control, inhalation glucocorticosteroids.

## НОВОСТИ

### От избыточного веса у детей лучше избавляться до 10-летнего возраста

Лишний вес ребенка может обернуться проблемами со здоровьем в будущем. Не стоит ждать, когда малыш достигнет подросткового возраста, надо бороться с ожирением до 10 лет, так в этот период это сделать значительно легче, утверждают шведские исследователи из Каролинского университета.

Ученые изучили эффективность программ, направленных против детского ожирения, в зависимости от возраста детей, пытающихся похудеть. Анализ показал,

что наиболее эффективно борьба с лишним весом происходит у детей младшего возраста. Подросткам терять вес было значительно сложнее.

Специалисты утверждают, что, приучив ребенка к здоровому питанию и физической активности, можно избежать проблемы ожирения. Вместе с тем, родителям не стоит игнорировать рекомендацию педиатров обращать внимание на лишний вес у ребенка, если такая проблема уже имеется.

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



# ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КАРБОЦИСТЕИНА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Н.С. Бойко, Ю.В. Марушко

Национальный медицинский институт им. А.А. Богомольца, г. Киев

**Резюме.** Целью работы стало исследование эффективности карбоцистеина (Флюдитек) при остром простом бронхите у детей. Карбоцистеин является эффективным мукорегулятором, отличающимся по механизму действия от муколитических и отхаркивающих препаратов, нормализующим реологические свойства и регулирующим количество продуцируемого бронхиального секрета. Это позволяет рекомендовать его в качестве препарата выбора при необходимости мукоактивной терапии ОРЗ у детей.

**Ключевые слова:** острые респираторные заболевания, острый простой бронхит, мукорегуляторы, карбоцистеин.

## Введение

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) были и остаются самой распространенной нозологической формой, как среди взрослого, так и среди детского населения планеты. Украина не является исключением: так, согласно статистике заболеваемости респираторной патологией МЗ Украины за 2010 г., всего было зарегистрировано заболеваний органов дыхания 1058,16 случая на 1000 детского населения, в том числе 991,28 на 1000 были впервые выявлены. Цифры из года в год варьируют, однако существенно не снижаются. Это объясняет первенство ОРЗ в рейтинге самых частых причин обращения родителей за медицинской помощью к педиатру или семейному врачу.

Подавляющее большинство случаев ОРЗ относится к острым респираторным вирусным инфекциям (ОРВИ). Это собирательное понятие этиологически гетерогенной, но схожей по клиническим проявлениям, группы вирусных заболеваний, как правило, имеющих самоограничивающееся течение и в неосложненных случаях не требующих назначения антибактериальной терапии. ОРВИ до сегодняшнего времени остаются актуальной проблемой в педиатрии в основном из-за высокой заболеваемости среди детского населения и риска развития осложнений, чаще всего в виде присоединения вторичной бактериальной инфекции с развитием пневмоний, отитов, синуситов и т.д., развитием дыхательной недостаточности вследствие отека подвздошного пространства или бронхообструктивного синдрома (БОС). Так, в течение эпидемического сезона 2011–2012 гг. среди населения Украины было зарегистрировано 12247,2 случая заболеваний на 100 тысяч, причем удельный вес детей составил 65,1%.

Кашель — один из самых частых признаков ОРЗ, в том числе ОРВИ, и, согласно статистике, возглавляет список самых частых жалоб родителей на приеме у педиатра или семейного врача [12]. На 10-й день от начала ОРВИ при отсутствии специфического лечения кашель продолжается у 40% детей, на 25-й день — у 10% [16]. Кашель в этой группе заболеваний чаще всего связан с развитием фарингита, ларингита, трахеита, бронхита, их сочетаний или синдрома постназального затекания слизи при выраженной ринорее. При этом поражение нижних отделов дыхательного тракта, а именно бронхит, является фактором риска развития осложнений в виде пневмонии или БОС.

Последний тезис можно объяснить следующим образом. Бронхи и бронхиолы являются конечным звеном цепочки воздухоносных путей, непосредственно переходящим в дыхательный отдел респираторной системы [13]. Течение ОРЗ в некоторых случаях может начинаться с нижних отделов дыхательных путей, однако чаще имеет нисходящий характер, переходя с бронхов на паренхиму

легкого [6]. В предотвращении бактериальных осложнений бронхитов играют роль несколько факторов. В первую очередь, это состояние иммунной системы больного. Каждый человек является носителем условно-патогенной и патогенной флоры, которая активизируется при ослаблении общих и местных факторов иммунной защиты. Вирусная инфекция путем инвазии и деструкции респираторного эпителия нарушает целостность защитных покровов дыхательных путей, открывая путь вторичному бактериальному инфицированию [6]. БОС, например, как проявление обструктивного бронхита или бронхиолита у детей младшего возраста, развивается не столько из-за бронхоспазма или отека стенки дыхательных путей, как при приступе бронхиальной астмы, сколько из-за обструкции бронхов и бронхиол большим количеством вязкого секрета. Таким образом, для предотвращения осложнений ОРЗ и максимального сокращения времени болезни требуется эффективное удаление из просвета дыхательных путей инфекционных агентов и избыточного количества бронхиального секрета.

Большое значение в достижении двух указанных выше целей имеет мукоцилиарный клиренс (МЦК). МЦК — это неспецифический фактор механической защиты слизистой оболочки дыхательных путей, который заключается в удалении слоя слизи с осевшими на нем частицами и обеспечивается непрерывными ритмичными поступательными движениями ресничек мерцательного эпителия слизистой оболочки воздухоносных путей. Из сказанного выше следует, что двумя основными компонентами МЦК является слой слизи, покрывающий слизистую оболочку, и погруженные в него подвижные реснички цилиарных клеток. Толщина слизистого слоя составляет 10–15 мкм. Он состоит из слизистого секрета бокаловидных клеток и подслизистых желез, транспортируемой через эпителий жидкости. Слизистое покрытие имеет два слоя: поверхностный более плотный — гель, глубокий более жидкий — золь. Значение обоих слоев отличается: на геле оседают частицы из вдыхаемого воздуха, а золь покрывает большую часть реснички, облегчая ее движение [3,14]. Вязкость геля зависит от концентрации в его составе муцинов, которые являются высокомолекулярными гидрофильными гликопротеинами. В состав слизистого слоя также входят секреторные факторы специфического и неспецифического защиты вроде секреторного IgA, IgG, лактоферрин и другие. В него также из кровотока попадают в небольшом количестве иммунные клетки, например макрофаги и лимфоциты. Количество производимого секреторным аппаратом слизистой дыхательных путей секрета за сутки составляет от 0,1 до 0,3 мг на 1 кг массы тела взрослого человека [14].

Реснички, находящиеся на поверхности ресничных клеток дыхательного эпителия, выполняют ритмичные

движения с частотой 800–1000 в минуту, что создает среднюю скорость движения гелевого слоя в направлении носоглотки примерно 6 мм/мин. Из этого vyplывает, что полное очищение слизистой дыхательных путей происходит от 3 до 6 раз за 1 час.

Реснитчатый эпителий покрывает практически всю поверхность воздухоносных путей, и движение ресничек во всех отделах направлено к ротоглотке. Поскольку ротоглотка находится ниже носоглотки, но выше всех остальных отделов воздухоносных путей, движение ресничек в носоглотке противоположно к направлению движения ресничек других отделов.

Реснички дыхательного эпителия движутся в две фазы. Первая фаза — поступательное движение в направлении движения слизистого слоя. При этом ресничка, разгибаясь, входит краем в гелевый слой, будто «погружается» в него, и, благодаря высокой вязкости последнего, сдвигает его в нужном направлении. Вторая фаза — обратное движение. При этом ресничка сгибается, выходит из гелевого слоя, полностью погружаясь в желевый, и, благодаря низкой вязкости последнего, легко возвращается в исходное положение, набирая «замах» для следующего сдвига геля.

Трудно переоценить протективную роль МЦК. Имунная защита имеет максимальное значение после проникновения патогенов сквозь барьеры внешних и внутренних покровов. Но первым защитным звеном все же являются различные механизмы барьерной защиты. МЦК позволяет элиминировать патогены и аллергены с поверхности слизистой дыхательных путей, что делает невозможным или значительно уменьшает время их контакта с последней и, как следствие, патогенное влияние. Нарушение количества и качества бронхиального секрета (увеличение объема, изменение вязкости), снижение частоты активных движений ресничек мерцательного эпителия приводит к нарушению элиминации микроорганизмов и патологического секрета из просвета бронхиального дерева, что способствует замедлению выздоровления, хронизации процесса, присоединению вторичной инфекции и возникновению осложнений [6]. Причем под нарушением вязкости понимают как ее повышение, что затрудняет работу ресничек, так и понижение, которое приводит к неэффективности их работы (реснички скользят в слишком жидком секрете, не двигая его). В связи с этим можно сделать вывод, что наиболее адекватным влиянием на качественные и количественные показатели бронхиального секрета является не собственно разжижение или увеличение продукции мокроты, а нормализация ее вязкости без увеличения количества. Так, например, ингаляционная терапия содовыми или солевыми растворами, использование препаратов, стимулирующих бронхопульмональный рефлекс, приводит к разжижению бронхиального секрета путем повышения его водной фракции и, как следствие, увеличению общего объема продуцируемой слизи. У маленьких детей это может привести к эффекту «заблачивания» бронхов, а у детей старшего возраста усилить бронхиальную обструкцию. В связи с вышесказанным, можно сделать вывод, что наиболее эффективным для улучшения работы МЦК должно быть применение препаратов, регулирующих свойства и объем продукции бронхиального секрета, так называемых мукоактивных препаратов является карбоцистеин (КЦ).

Вязкость слизи зависит от соотношения кислых и нейтральных муцинов в составе секрета бокаловидных клеток дыхательного эпителия [1]. При воспалительных про-

цессах это соотношение нарушается в сторону кислых муцинов, что приводит к увеличению вязкости, притом, что количество производимого секрета так же возрастает. Появление в просвете дыхательных путей большого количества вязкого секрета затрудняет движение ресничек и, как следствие, снижает МЦК. Густая слизь раздражает кашлевые рецепторы, вызывая малопродуктивный и непродуктивный кашель, если вязкость секрета очень высокая, и продуктивный кашель, если вязкость низкая или средняя [6]. КЦ, всасываясь в желудочно-кишечном тракте, с током крови поступает в железистые клетки слизистой оболочки респираторного тракта и активирует там сиаловую трансферазу. Это приводит к сдвигу соотношения продукции нейтральных и кислых муцинов слизи в сторону первых, восстанавливая нормальную вязкость и эластичность бронхиального секрета, не повышая при этом его количества.

Благодаря нормализации реологических свойств секрета между слоем вязкой, патологической слизи и слизистой оболочкой образуется новая прослойка слизи с нормальными свойствами. Слой «старой», густой слизи оттесняется на поверхность, и реснички мерцательного эпителия уже становятся погруженными не в густой секрет, а в слизь с нормальной вязкостью, что облегчает их работу. Это создает условия для возобновления нормальной интенсивности МЦК. Слой густой слизи при этом, скользя по более нижнему жидкому слою слизи как по смазке, эвакуируется работой ресничек по направлению к ротоглотке, где в виде мокроты отхаркивается или заглатывается [5]. При избыточной продукции излишне жидкой слизи, как при воспалении дыхательных путей вирусной этиологии, КЦ уменьшает объем секрета, делая его более густым, приводит к более эффективному удалению слизи, не нарушая работу МЦК [1].

Значение мукорегуляторного действия КЦ было исследовано Ishibashi Y. et al. (2010). Авторы показали, что именно активация КЦ сиаловой трансферазы бокаловидных клеток нормализует соотношение кислых и нейтральных муцинов в составе слизи, которое при воспалении сдвигается в сторону преобладания первых над вторыми. Авторами отмечено, что при использовании препаратов, увеличивающих жидкую фракцию бронхиального секрета, большое количество пристеночной густой слизи при разжижении вместо эвакуации стекает дистально и заполняет дыхательные пути, ухудшая бронхиальную проходимость [9]. При сочетании данного явления с недостаточностью МЦК, недостаточно выраженным кашлевым рефлексом и невозможностью сознательно отхаркивать слизь при ее большом скоплении, как, например, дети младшего возраста, существует риск ухудшения состояния бронхиальной проходимости. Этот механизм может стать причиной ухудшения обструкции бронхов при обструктивном бронхите или перехода простого бронхита в обструктивный. В отличие от описанной ситуации КЦ не просто разжижает, а нормализует вязкость секрета, улучшая этим его эвакуацию, и снижает гиперсекрецию слизи, что уменьшает риск синдрома «заблачивания» и усиления или появления бронхообструкции при бронхите.

Приведенные данные подтверждаются исследованием, заключающимся в сравнении терапевтической эффективности амброксола и КЦ при лечении острого обструктивного бронхита у детей. На фоне комплексной этиотропной и симптоматической терапии, которая не различалась в обеих группах, в группе детей, получавших КЦ, наблюдалась лучшая динамика относительно БОС: более раннее исчезновение сухих свистящих и жужжащих хрипов, нор-

Таблица 1

## Частота жалоб и данных объективного обследования у детей с острым простым бронхитом

| Симптом                          | Частота |          |
|----------------------------------|---------|----------|
|                                  | абс.    | %        |
| Жалобы                           |         |          |
| Субфебрильная лихорадка          | 18      | 60,0±8,9 |
| Фебрильная лихорадка             | 3       | 10,0±5,5 |
| Общая слабость                   | 12      | 40,0±8,9 |
| Боль в мышцах                    | 3       | 10,0±5,5 |
| Насморк с отеком слизистой       | 8       | 26,7±8,1 |
| Насморк с серозным отделяемым    | 21      | 70,0±8,4 |
| Боль в горле                     | 15      | 50,0±9,1 |
| Непродуктивный кашель            | 21      | 70,0±8,4 |
| Малопродуктивный кашель          | 9       | 30,0±8,4 |
| Данные объективного обследования |         |          |
| Гиперемия слизистой ротоглотки   | 23      | 76,7±7,7 |
| Аускультативно жесткое дыхание   | 30      | 100      |
| Сухие басовые хрипы              | 28      | 66,7±8,6 |

мализация соотношения длины вдоха и выдоха. Так, общая продолжительность кашля при применении КЦ в среднем была на 2 дня короче, чем при терапии амброксом, а средняя продолжительность госпитализации сократилась на 2,7 дня [2]. Из приведенных данных исследования видно более эффективную элиминацию мокроты у детей, принимавших КЦ, что благоприятнее отображалось на бронхиальной проходимости.

Важным свойством КЦ, кроме нормализации объема и реологических свойств бронхиального секрета, является стимулирующее влияние на работу мерцательного эпителия дыхательных путей. Исследование А.В. Chang, J.G. Widdicombe (2007) показало возрастание частоты движений ресничек цилиарных клеток при воздействии на них КЦ [11]. Данное свойство препарата дополнительно усиливает МЦК.

Кроме того, были отмечены дополнительные свойства КЦ, не имеющие отношения к его мукоактивности, однако дополнительно вносящие свою лепту в более эффективное лечение инфекционного процесса и профилактику осложнений при включении КЦ в комплексную терапию. Так, препарат увеличивает местную продукцию секреторного IgA, стимулируя этим специфические иммунные механизмы защиты слизистой оболочки дыхательных путей [4]. Данное свойство очень важно для ускорения элиминации инфекционного агента и предотвращения присоединения вторичной инфекции. Показано регулирующее действие КЦ на процесс воспаления в стенке дыхательных путей. Известно, что интенсивность воспаления не всегда адекватна степени инфицирования, а при избытке воспалительной активности вместо защиты может происходить чрезмерное повреждение тканей, что еще более осложняет местную защиту от вторичной инфекции. КЦ путем регуляции образования провоспалительных цитокинов, снижения чрезмерного синтеза свободных радикалов, предупреждает неадекватную альтерацию слизистой дыхательных путей [10].

КЦ показал во многих исследованиях противовирусную активность, которая была выявлена в отношении сезонного гриппа А, респираторно-синцитиальной, риновирусной инфекций [7,8,18]. Эти исследования показали ингибирующее действие КЦ на размножение вирусов, вызывающих грипп и ОРВИ, а также предотвращение проникновения данных вирусов в клетки дыхательного эпителия. Последний эффект не менее важен, так как после перенесенного ОРЗ местный иммунитет слизистой, как правило, некоторое время остается сниженным, что повышает риск повторного инфицирования.

*Streptococcus pneumoniae* является главным бактериальным этиологическим фактором развития респираторной патологии у детей и взрослых, в том числе тяжелых внебольничных пневмоний. Именно поэтому с большим интересом были восприняты результаты исследования антибактериальной активности КЦ. Получены данные о том, что КЦ препятствует прочной адгезии *Streptococcus pneumoniae* с клетками дыхательного эпителия респираторного тракта, улучшая этим элиминацию возбудителя и препятствуя активности данного возбудителя в качестве вторичной инфекции [15].

Приведенные данные могут быть основанием для использования КЦ в качестве препарата выбора для мукоактивной терапии ОРЗ у детей. Данный препарат, будучи мукорегулятором, в отличие от традиционных средств, нормализует реологические свойства и количество бронхиального секрета, препятствуя возникновению синдрома «заболачивания» бронхов у детей младшего возраста и улучшая бронхиальную проходимость. Последнее свойство может быть поводом для использования КЦ в качестве препарата выбора при ОРЗ у детей, сопровождающихся БОС. Стимулирующее действие КЦ на работу ресничек мерцательного эпителия респираторного тракта дополнительно усиливает МЦК, а усиление местной продукции секреторного IgA, противовирусные свойства и активность препарата против пневмококка оказывают дополнительные терапевтические и профилактические воздействия при лечении ОРЗ у детей, в том числе и острого простого бронхита.

Исходя из вышесказанного, **целью** нашей работы стало исследование эффективности КЦ при остром простом бронхите у детей.

### Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 30 детей с диагнозом ОРВИ, острый простой бронхит, которые проходили стационарное лечение в ДКБ №5 г. Киева. Средний возраст больных составил  $9,56 \pm 0,5$  (5–15) лет. Среди группы больных было 13 (43,3±9,0%) мальчиков и 17 (56,7±9,0%) девочек. Средний срок болезни на момент исследования составил  $3,4 \pm 0,21$  (3–7) день. Частота жалоб и данных объективного обследования представлена в таблице 1. Как видно из таблицы, наиболее частой жалобой у детей с острым простым бронхитом был кашель (100%), который у 1/3 детей имел малопродуктивный характер, а у 2/3 был непродуктивным. При этом аускультативная картина у 28 (93,3±4,6%) детей характеризовалась наличием сухих басовых хрипов. Данная аускультативная



Таблица 2

## Временные характеристики кашля у детей с острым простым бронхитом

| Показатель                                                   | Основная группа (n=20) | Группа сравнения (n=10) |
|--------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------------|
| День перехода кашля в продуктивный от момента начала лечения | 2,7±0,16               | 4,1±0,19                |
| Общая продолжительность кашля в днях                         | 7,1±0,14               | 9,2±0,22                |

Таблица 3

## Динамика частоты кашля у детей с острым простым бронхитом

| Группа    | Частота кашля | День наблюдения |            |            |            |
|-----------|---------------|-----------------|------------|------------|------------|
|           |               | 1-й             | 3-й        | 5-й        | 7-й        |
| Основная  | Низкая        | 10,0±6,7%       | 15,0±8,0%  | 45,0±11,1% | 40,0±11,0% |
|           | Средняя       | 20,0±8,9%       | 15,0±8,0%  | 25,0±9,7%  | 10,0±6,7%  |
|           | Высокая       | 70,0±10,2%      | 70,0±10,2% | 30,0±10,2% | 5,0±4,9%   |
| Сравнения | Низкая        | 10,0±9,5%       | 0          | 10,0±9,5%  | 10,0±9,5%  |
|           | Средняя       | 10,0±9,5%       | 10,0±9,5%  | 10,0±9,5%  | 40,0±15,5% |
|           | Высокая       | 80,0±12,6%      | 90,0±9,5%  | 80,0±12,6% | 50,0±15,8% |

картина и характер кашля отображают малое количество и высокую вязкость мокроты у детей с бронхитом. У всех 100% детей основной дыхательный тон был представлен жестким дыханием. Кроме того, у всех детей наблюдались те или иные признаки ОРВИ, такие как субфебрильная и фебрильная лихорадка (60,0±8,9% и 10,0±5,5% соответственно), насморк с отеком слизистой и/или серозным отделяемым (26,7±8,1% и 70,0±8,4% соответственно), боль в горле, гиперемия слизистой ротоглотки (50,0±9,1% и 76,7±7,7% соответственно). Симптомы интоксикации имели незначительную или умеренную выраженность и присутствовали в виде общей слабости (40,0±8,9%) и миалгий (10,0±5,5%).

Диагноз, как правило, устанавливался на основании клинического обследования, однако у 2 детей с фебрильной лихорадкой на протяжении 3 дней было проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки для исключения пневмонии. Всем детям был проведен общий анализ крови и мочи. У 11 (36,7±8,8%) детей в общем анализе крови наблюдался абсолютный лимфоцитоз. Данные изменения были трактованы как гематологические проявления вирусной инфекции.

Нами было выделено 2 терапевтические группы пациентов. Группа сравнения состояла из 10 детей, которые получали противовирусную терапию, проходили курс ингаляционной терапии (фитосборы, щелочные ингаляции) и по показаниям получали жаропонижающие средства и назальные деконгестанты. Основная группа, кроме указанной терапевтической схемы, получала препарат карбоцистеина (Флюдитек). Флюдитек назначался согласно инструкции 2% сироп детям после 5 лет и старше по 1 чайной ложке 3 раза в день на протяжении 8–10 дней в зависимости от течения заболевания. Оценивались такие характеристики, как время перехода кашля в продуктивный, продолжительность кашля, частота кашля (кашель определялся как низкой частоты — 1–3 кашлевых толчка в час, средней частоты — 4–10/час и высокой частоты — более 10 кашлевых толчка в час). В таблицах 2 и 3 приведена динамика описанных показателей у детей обеих групп.

Как видно из таблицы 2, у детей, получавших в комплексной терапии острого простого бронхита препарат карбоцистеина Флюдитек, достоверно раньше кашель переходил из непродуктивного или малопроодуктивного в продуктивный (в среднем на 2,7±0,16 день по сравнению с 4,1±0,19 днем соответственно,  $p<0,001$ ). Также достоверно

отличалась длительность кашля, которая была меньше у детей, принимавших препарат карбоцистеина Флюдитек, и составила у последних в среднем 7,1±0,14 дня по сравнению с 9,2±0,22 днями в группе сравнения ( $p<0,001$ ).

Как видно из таблицы 3, распределение кашля по частоте среди больных в группах достоверно не отличалась на момент начала терапии. Однако начиная с 5-го дня, в основной группе детей отмечался частый кашель у достоверно меньшего числа детей, чем в группе сравнения, — 30,0±10,2% против 80,0±12,6% ( $\chi^2=4,8$ ;  $p<0,05$ ), данное различие сохранялось и на 7-й день лечения (5,0±4,9% против 50,0±15,8% соответственно;  $\chi^2=5,86$ ;  $p<0,05$ ), при том что на 7-й день лечения все пациенты группы сравнения имели кашель, тогда как только 55% детей, принимающих карбоцистеин, продолжали испытывать этот симптом. Кроме того, из таблицы 3 видно, что в процессе лечения на 3-й день от начала терапии число детей с частым кашлем возросло с 80% до 90%, тогда как среди детей на карбоцистеине не изменилась. Это можно объяснить тем, что ингаляционная терапия проявляет муколитическое действие через увеличение жидкостного компонента бронхиального секрета и, соответственно, увеличение общего его количества, что приводит к увеличению афферентной импульсации от механорецепторов дыхательных путей, усилению раздражения кашлевого центра и, таким образом, к учащению кашля. В то же время мукорегулятор карбоцистеин не увеличивает продукцию бронхиального секрета, но регулирует его реологические свойства, усиливает МЦК, что не сопровождается учащением кашля у детей. Это дополнительное преимущество карбоцистеина, наряду с более эффективным и быстрым очищением дыхательных путей ребенка от патологического секрета, может приводить к повышению качества жизни пациентов во время течения ОРЗ, так как частый кашель негативно влияет на указанный показатель, например, нарушая сон ребенка.

## Выводы

Таким образом, карбоцистеин является эффективным мукорегулятором, отличающимся по механизму действия от муколитических и отхаркивающих препаратов, нормализующим реологические свойства и регулирующим количество продуцируемого бронхиального секрета. Карбоцистеин может быть препаратом выбора при необходимости мукоактивной терапии ОРЗ у детей.

# Флюдітек

Сироп 2% для дітей  
Сироп 5% для дорослих

Карбоцистеїн



**ОПТИМАЛЬНИЙ  
МУКОАКТИВНИЙ ЗАСІБ  
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОРГАНІВ  
ДИХАННЯ ТА СЛУХУ<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Інструкція для медичного застосування препарату Флюдітек  
<sup>2</sup> За даними «PharmXplored»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research»

Вироблено у Франції

Р.П. № UA/8082/01/01, № UA/8082/01/02

Матеріал є спеціалізованим і адресований фахівцям охорони здоров'я. Призначений для використання в професійній діяльності медичних або фармацевтичних працівників. Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або при поширенні матеріалу на спеціалізованих заходах, в першу чергу визначається Законом України «Про науково-технічну інформацію» № 33224XII від 25.06.1993г.

Характеристики препарату дивіться на стор. 120

LABORATOIRE  
**INNOTECH**  
INTERNATIONAL

Представництво в Україні:  
Київ 01001, вул.М.Житомирська,6  
Тел.: (044) 278 06 38, [innotech@innotech.com.ua](mailto:innotech@innotech.com.ua)

## ЛИТЕРАТУРА

- Абатуров А. Е. Муколитическая терапия при воспалительных заболеваниях трехобронхиальной системы у детей / А. Е. Абатуров // *Medicus Amicus*. — 2006. — № 1.
- Балясинская Г. Л. Опыт применения карбоцистеина в терапии детей раннего возраста с острым обструктивным бронхитом / Г. Л. Балясинская, Е. Ю. Тимаков // *Пульмонология. детского возраста: проблемы и решения*. — 2010. — № 10. — С. 102—104.
- Мавродий В. М. Аллергология: устранение гиперчувствительности: рекомендации для десенсибилизирующ. врачей / В. М. Мавродий; Ассоц. Семейных врачей Одес. Региона. — Донецк : Заславский А.Ю., 2012. — 111 с.
- Мизерницкий Ю. Л. Современные мукоактивные препараты в терапии острых респираторных заболеваний у детей / Ю. Л. Мизерницкий, И. Н. Ермакова // *Consilium Medicum. Педиатрия*. — 2007. — Т. 9, № 1. — С. 67—71.
- Рязанцев С. В. Роль Флюдитека (карбоцистеина) в муколитической терапии верхних дыхательных путей и уха / С. В. Рязанцев // *Рос. оториноларингол.* — 2005. — № 6.
- Таточенко В. К. Педиатру на каждый день : [справ.] / В. К. Таточенко. — М., 2012. — 274 с.
- Ясуда Х. Карбоцистеин ингибирует развитие риновирусной инфекции в эпителиальных клетках трахеи человека / Х. Ясуда, М. Ямая, Т. Сакаки // *Совр. педиатрия*. — 2010. — № 3 (31). — С. 10—17.
- Asada M. I-carboxysteine inhibits respiratory syncytial virus infection in human tracheal epithelial cells / M. Asada, M. Yoshida, Y. Hatachi // *Respiratory Physiology and Neurobiology*. — 2012. — Vol. 180 (1). — P. 112—118.
- Carboxysteine normalizes the viscous property of mucus through regulation of fucosylated and sialylated sugar chain on airway mucins / Ishibashi Y., Takayama G., Inouye Y., Taniguchi A. // *European Journal of Pharmacology*. — 2010. — Vol. 641 (2—3). — P. 226—228.
- Carboxysteine: clinical experience and new perspectives in the treatment of chronic inflammatory diseases / Macci A., Madeddu C., Panzone F., Mantovani G. // *Expert Opinion in Pharmacotherapy*. — 2009. — Vol. 10 (4). — P. 693—703.
- Chang A. B. Cough throughout life: children, adults and the senile / A. B. Chang, J. G. Widdicombe // *Pulm Pharmacol Ther.* — 2007. — Vol. 20. — P. 371—382.
- Goldsohel A. B. Cough in the Pediatric Population / A. B. Goldsohel, B. E. Chipps // *The Journal of Pediatric*. — 2010. — Vol. 156, № 3. — P. 352—358.
- Nelson Textbook of pediatrics. — 19th edition. — 2680 p.
- Sahin-Yilmaz A. Anatomy and Physiology of the Upper Airway / A. Sahin-Yilmaz, R. M. Naclerio // *Proc Am Thorac Soc.* — 2011. — Vol. 8. — P. 31—39.
- S-carboxymethylcysteine inhibits adherence of *Streptococcus pneumoniae* to human alveolar epithelial cells / Sumitomo T., Nakata M., Yamaguchi M. [et al.] // *Journal of Medical Microbiology*. — 2012. — Vol. 61. — P. 101—108.
- The duration of acute cough in preschool children presenting to primary care: a prospective cohort study / Hay A. D., Wilson A., Fahey T., Peters T. J. // *Family Practice*. — 2003. — Vol. 20. — P. 696—705.
- The impact of expiration on particle deposition within the nasal cavity / Wiesmiller K., Keck T., Leiacker R. [et al.] // *Clin Otolaryngol Allied Sci.* — 2003. — Vol. 28. — P. 304—307.
- Yamaya M. Inhibitory effects of carboxysteine on type A seasonal influenza virus infection in human airway epithelial cells / M. Yamaya, H. Nishimura, K. Shinya // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol Physiol.* — 2010. — Vol. 299 (2). — P. 160—168.

## ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ КАРБОЦИСТЕЇНУ У ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Н.С. Бойко, Ю.В. Марушко

**Резюме.** Метою роботи стало дослідження ефективності карбоцистеїну (Флюдітек) при гострому простому бронхіті у дітей. Карбоцистеїн є ефективним мукорегулятором, відмінним за механізмом дії від муколітичних та відхаркувальних препаратів, що нормалізує реологічні властивості та регулює кількість продукованого бронхіального секрету. Це дозволяє рекомендувати його у якості препарату вибору за необхідності мукоактивної терапії ГРЗ у дітей.

**Ключові слова:** гострі респіраторні захворювання, гострий простий бронхіт, мукорегулятори, карбоцистеїн.

## EXPERIENCE OF CARBOCYSTEINE USE IN PEDIATRIC PRACTICE

N.S. Boiko, Yu.V. Marushko

**Summary.** The aim of work was to study the efficacy of carboxysteine (Fluditec) for treatment of acute bronchitis in children. Carboxysteine is an effective mucoregulator and its action is different from mucolytics and expectorants in its ability to normalize reologic properties of the mucus and regulates the amount of produced bronchial secretion. This allows to recommend it as a drug of choice during the need of mucoactive therapy of RTI in children.

**Key words:** Acute respiratory diseases, acute bronchitis, mucoregulators, carboxyestines

**Склад: карбоцистеїн:**

Флюдітек 2 %: 5 мл сиропу містять 100 мг карбоцистеїну;

Флюдітек 5 %: 5 мл сиропу містять 250 мг карбоцистеїну.

Фармакотерапевтична група. Муколітичні засоби. Карбоцистеїн. Код АТС R05C B03.

**Показання для застосування.** Рекомендується для застосування при захворюваннях верхніх відділів дихальних шляхів, що супроводжуються порушенням виведення мокротиння з дихальних шляхів (гострий та хронічний бронхіт, трахеобронхіт, фарингіт, риніт, синусит, середній отит, коклюш), а також для підготовки пацієнта до бронхоскопії та бронхографії.

**Протипоказання.** Алергічна реакція до одного з компонентів препарату в анамнезі (особливо до метилпарагідроксibenзоату або інших солей парагідроксibenзоату);

пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у період загострення; перший триместр вагітності у зв'язку з недостатньою кількістю даних щодо тератогенної та ембріотоксичної дії.

**Побічні ефекти.** Можливі розлади травлення, нудота, блювання, в поодиноких випадках — алергічні реакції, в тому числі ангіоневротичний набряк, свербіж та шкірне висипання через наявність у складі Флюдітеку парагідроксibenзоату. У разі виникнення побічних ефектів рекомендується зменшити дозу або відмінити прийом препарату.



# РАСТИТЕЛЬНЫЙ ИММУНОМОДУЛЯТОР БИОАРОН С: ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Н.П. Гляделова, Н.К. Унич, И.Б. Орлюк

Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика

**Резюме.** Статья посвящена проблеме лечения и профилактики острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) у детей. Приведенный обзор литературных данных клинических результатов применения препарата «Биоарон С» у детей с ОРВИ, в т.ч. у часто и длительно болеющих детей, доказывает целесообразность и безопасность включения его в схемы лечения.

**Ключевые слова:** острая респираторная инфекция, дети, Биоарон С, терапия, профилактика.

Вопросы рациональной терапии острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей, выбор оптимального комплекса эффективной профилактики ОРВИ являются чрезвычайно актуальной проблемой современной практической педиатрии (Запруднов А.М., 1999; Киселев О.И. и соавт., 2003; Беляева Л.М., 2007).

По данным статистики, в Украине уровень заболеваемости ОРВИ превышает показатель заболеваемости инфекционными заболеваниями среди детей в 7–7,5 раза. Количество детей, болеющих ОРВИ, в 1,5–3 раза превышает показатели у взрослых. У детей значительно чаще ОРВИ имеют осложненное течение (отиты, синуситы, бронхиты, пневмонии), что, в свою очередь, требует более частой госпитализации. Среди основных групп пациентов, часто болеющих ОРВИ, — дети младшего возраста (Heikkinen et al., 2003).

Широкая распространенность ОРВИ обусловлена их полиэтиологичностью — более 200 вирусных и бактериальных агентов, высокой изменчивостью вирусов, а также особенностью эпидемического процесса: легкостью передачи возбудителя, длительностью выделения вируса от переболевших (клинически здоровых) пациентов при различных ОРВИ. Многие из этих возбудителей циркулируют в общей популяции круглогодично и вызывают заболевания независимо от сезона, но некоторые способны формировать эпидемическую ситуацию (что происходит практически ежегодно с вирусом гриппа). Но даже в неэпидемический период ОРВИ во много раз превышают любую другую инфекционную патологию.

Проблема рациональной терапии ОРВИ у детей взаимосвязана с вопросами лечения и реабилитации группы, так называемых, часто болеющих детей (ЧБД) (Стефани Д.В., 1996; Запруднов А.М., 1999; Коровина Н.А., 2001; Чебуркин А.В., 1994). Термин «часто болеющие дети» появился в отечественной медицинской литературе в начале 80-х годов XX века. Согласно общепринятому в России и Украине определению, (-ЧБД) — это группа диспансерного наблюдения, включающая детей с частыми респираторными инфекциями, возникающими из-за преходящих, корригируемых отклонений в защитных системах организма и не имеющих стойких органических нарушений в работе последних. Правомерно отнести к этой группе ребенка в тех случаях, когда его повышенная восприимчивость к респираторным инфекциям (кратность ОРВИ и/или обострений хронических воспалительных заболеваний носоглотки — более 4–6 раз в год) не связана со стойкими врожденными и наследственными патологическими состояниями.

Однако, по мнению отечественных педиатров, эта категория детского населения заслуживает особого внимания, так как частые ОРВИ могут обусловить срыв основных компенсаторно-адаптационных механизмов, привести к значительным нарушениям функционального состояния организма (особенно органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, вегетативной нервной системы),

приводить к снижению иммунорезистентности организма и раннему развитию хронической патологии. В лечении ЧБД широко и нередко неоправданно используется большое количество медикаментов, в т.ч. солицилаты и антибиотики, которые обладают иммуносупрессивным действием (Запруднов А.М., 1999; Коровина Н.А., 2001; Андрущук А.О., 2001; Бережной В.В., 2004).

Причинами частых заболеваний у детей раннего возраста могут являться как анатомо-физиологические особенности респираторного тракта (мукоцилиарной и сурфактантной системы, особенности строения бронхов), так и транзитные возрастные особенности иммунной системы данной группы пациентов — незрелость и неэффективность иммунных механизмов: становление иммунитета у детей завершается в основном к 12–14 годам; к этому возрасту количественные и функциональные характеристики иммунитета соответствуют показателям взрослых (Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е., Маркова Т.П.). Вследствие этих особенностей в раннем и дошкольном возрасте организм ребенка особенно чувствителен к ОРВИ. Существует немало факторов, усугубляющих эту возрастную особенность (Бережной В.В., 2004; Коровина Н.А., 2001).

Многочисленные исследования иммунного статуса у ЧБД показали, что, как правило, у таких детей не выявляются выраженные нарушения иммунной системы, но может определяться преходящая функциональная нестабильность иммунитета, повышающая их восприимчивость к инфекции (Зиновьева Н.В., 2007; Иванова Н.А., 2008). Некоторыми исследователями выявлено снижение количества CD3, CD4, CD16, В-клеток и нерезкое угнетение фагоцитоза у большинства детей с частотой ОРВИ более 6 раз в год (Маркова Т.П.).

Учитывая основополагающую роль незрелости и функциональной нестабильности иммунитета у детей младшего возраста, группы часто болеющих, для профилактики и лечения у них ОРВИ особые надежды возлагают на иммунореабилитационные мероприятия, в т.ч. на современную фармакологическую иммунокоррекцию, которая рассматривается в качестве одного из основных компонентов патогенетической терапии ОРВИ, рецидивирующих респираторных инфекций, а также используется для профилактики частых ОРВИ (Бережной В.В., 2004; Хантов Р.М., 2000, 2003). На фоне недостаточности иммунной системы действие антибиотиков, противовирусных, противогрибковых и других химиотерапевтических средств малоэффективно, так как эти лекарственные препараты только подавляют размножение возбудителя заболевания, а конечное его выведение из организма является результатом деятельности факторов иммунитета. В связи с этим в педиатрической практике значительное место занимают иммуномодулирующие препараты, которые являются средствами выбора для лечения ЧБД.

На сегодняшний день возрос интерес к фитотерапии, имеющей многовековой опыт применения. В числе наиболее важных преимуществ фитопрепаратов можно назвать более широкие возрастные границы и более длительные временные интервалы применения по сравнению с большинством синтетических препаратов, широкий спектр действия, меньшее количество и тяжесть побочных эффектов, физиологичность по отношению к процессам, протекающим в человеческом организме, возможность длительного применения и безопасного использования как в лечебных, так и в профилактических целях (Гарник Т.П., 2009). Издавна известны целебные свойства лимонника, элеутерококка, женьшеня, радиолы розовой, алоэ, арники, мать-и-мачехи, черноплодной рябины, омелы, алтея, эхинацеи, чистотела, шиповника и многих других растений. Особый интерес вызывают иммуномодулирующие препараты растительного происхождения. Они не только эффективно повышают адаптационные возможности организма, но и восстанавливают его нарушенные в процессе частых заболеваний функциональные возможности. Растительные иммуностимуляторы действуют физиологично, не кумулируются, имеют значительную разницу между терапевтической и токсической дозами (Барнаулов О.Д., 2008).

В последние годы на отечественном рынке появился новый препарат «Биоарон С» производства «Европлант Фитофарм», в состав которого входят водный экстракт листьев алоэ древовидного, сок черноплодной рябины, аскорбиновая кислота.

Главным действующим веществом является свежий сок алоэ древовидного. Алоэ как лекарственное растение известно более 3000 лет назад и традиционно используется в народной медицине многих стран.

Терапевтическая эффективность сока алоэ определяется присутствием: гликопротеинов, лектинов Р-2 и S-1, алоэина, полисахаридов, фермента группы карбоксипептидазы с активностью брадикининазы. Алоэ содержит натуральные антиоксиданты в форме комплекса витаминов группы В, витаминов С и Е, аллантина, бета-каротина. Из 22 аминокислот, имеющихся в организме человека, алоэ содержит 20, в т.ч. 8 незаменимых. Необходимо подчеркнуть, что алоэ древовидное (*Aloe arborescens* Mill.), которое используется для производства «Биоарона С», является видом с низким содержанием антра-соединений и не содержит алоэ-эмодин (Kodym A., 1998).

Препараты алоэ способны повышать иммунореактивные возможности и защитные функции организма, усиливать его адаптационные способности, ускорять восстановительные процессы в поврежденных тканях (Lawrence Plaskett B.A., 1996). Для алоэ характерны выраженные противовоспалительные и обезболивающие эффекты, усиление секреции пищеварительных желез. Алоэ обладает бактерицидным, антивирусным и противогрибковым свойствами (Plaskett B.A., 1996). Под действием алоэ интенсивнее происходит процесс обновления клеток организма, а на поврежденных участках тканей обновление клеток происходит в 6–8 раз быстрее. Полисахарид алоэ каризин стимулирует макрофаги запасать большее количество простагландина. Таким образом, повышается устойчивость организма к воспалительным процессам, инфекционным заболеваниям, вирусам, в частности, к вирусу герпеса (Мак Анапей, 1985). Проникая в клетки в 3–4 раза быстрее воды, алоэ выводит токсины и шлаки, очищает кровь и лимфу, за что получило название «транспортного средства».

Ацеманнан (полисахарид алоэ вера) нормализует функцию макрофагов, улучшает фагоцитоз, увеличивает образование интерферона. При приеме внутрь водной вытяжки усиливается гранулоцитопоз и увеличивается количество В-лимфоцитов, возрастает способность к абсорбции, дегра-

дации и распознаванию антигенов, усиливается гуморальное звено иммунного ответа, и несколько менее выражено стимулирующее влияние на клеточный иммунитет.

Лечебные свойства черноплодной рябины, или аронии, также хорошо известны. Ее используют как богатый источник витаминов (С, В2, В9, Е, РР, особенно витамина Р, каротина и др.), органических кислот и флавоноидов, отличается большим набором микроэлементов, которые в комплексе обладают антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. В состав препарата «Биоарон С» входит также витамин С, который усиливает антиоксидантные и антистрессорные свойства растительных составляющих и повышает устойчивость организма к вирусным инфекциям. Аскорбиновая кислота повышает активность макрофагов в борьбе с инфекционными агентами, обладает выраженными антиоксидантными свойствами, регулирует синтез антител, С3-компонента комплемента, интерферона, повышает сопротивляемость организма инфекции. Тормозит высвобождение и ускоряет деградацию гистамина, угнетает образование простагландинов и др. медиаторов воспаления, снижает потребность в витаминах В1, В2, А, Е, фолиевой кислоте, пантотеновой кислоте.

Таким образом, препарат оказывает общеукрепляющее действие, обладает иммуномодулирующими, адаптогенными и антиоксидантными свойствами, чем и обусловлены показания к его применению у ЧБД, а также в комплексной терапии при острых и хронических воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей (хронические фарингиты и тонзиллиты, рецидивирующий ринит, ларингит, ларинготрахеит, синусит и ангина). Препарат назначается внутрь в форме сиропа за 30–40 мин до еды детям в возрасте 3–6 лет — 2 раза в день по 5 мл (1 мерная ложечка), старше 6 лет — 3 раза в день по 5 мл (1 мерная ложечка). Рекомендуются длительность терапии — 2 недели. Биоарон С противопоказан детям до 3 лет (в связи с недостаточностью клинических данных), при острых воспалительных заболеваниях органов пищеварительной системы, при повышенной чувствительности к компонентам препарата. Не рекомендуется применять «Биоарон С» пациентам с синдромом мальабсорбции глюкозы или галактозы, непереносимостью фруктозы или с дефицитом сахарозо-изомальтазы.

Производители «Биоарона С» позаботились о том, чтобы донести в полном составе все полезные вещества, содержащиеся в экстрактах алоэ и черноплодной рябины. Благодаря тщательному выбору сортов используемых лекарственных растений и условий их выращивания, удалось достичь максимального содержания биологически активных субстанций, тогда как уникальные технологии переработки позволили донести их сохранными и неизменными до конечного потребителя.

В предварительных исследованиях противовоспалительных свойств «Биоарона С» препарат продемонстрировал способность ингибировать высвобождение маркеров воспаления ИЛ-6, TNF-альфа и ИЛ-1 бета, вызванных стимуляцией бактериальным липополисахаридом моноцитов человека. Поэтому препарат может представлять интерес при лечении хронических воспалений, в случае которых активированные Т-клетки являются основной целью новых терапевтических стратегий (Н. Бойшер, 2006).

В 2009 г. на протяжении 3 месяцев представители компании «Европлант» провели опрос педиатров, ведущих амбулаторный прием, на тему безопасности и эффективности использования препарата «Биоарон С» для профилактики и лечения ОРВИ у пациентов (Снегоцкая М.Н., Конопелько О.Ю., 2009). В опросе участвовало 605 врачей поликлинического звена по всей России. Проанализиро-

# Биоарон С

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

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



Регистрационное свидетельство  
№ UA/0687/01/01 от 07.07.2008 №487  
ЧАО «Лектравы»

04201, г.Киев, ул. Воздвиженского 43, тел. 044-586-41-57



ваны данные 3039 детей, принимавших «Биоарон С». Исследование проводили путем анкетирования врачей, в результате которого установлено:

- Наиболее часто в своей клинической практике педиатры назначали препарат «Биоарон С» детям в возрасте 3–5 лет, что связано с частыми ОРВИ в дошкольном возрасте.
- Препарат «Биоарон С» одинаково часто назначали как для профилактики, так и для лечения простудных заболеваний у детей.
- Чаще всего препарат «Биоарон С» назначали при ОРВИ (50%), реже — при хронических тонзиллитах (11%), рецидивирующих ринитах (9%), хронических фарингитах (8%), рецидивирующих ларинготрахеитах (7%), рецидивирующих синуситах (6%) и ангиах (6%).
- Средняя продолжительность простудного заболевания у детей до приема препарата «Биоарон С» составляла: у 40% больных — 7–10 дней, у 38% — 10–14 дней, у 14% — 3–7 дней и у 8% — 14–21 день.
- На фоне приема препарата «Биоарон С» средняя продолжительность простудного заболевания изменилась в сравнении с предыдущим заболеванием: в большинстве изучаемых случаев (77%) сократилось на 2–3 дня и более, в 10% — на 1 день и лишь в 13% случаев длительность заболевания не изменилась.
- Большинство пациентов при приеме препарата «Биоарон С» отметили на 3–7-е сутки улучшение аппетита.
- В процессе использования препарата «Биоарон С» 98% больных отметило его приятные вкусовые качества.
- Побочные эффекты в виде аллергических реакций на фоне использования препарата зарегистрированы у 2% пациентов.

МНИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий проведено открытое несравнительное исследование клинической эффективности и безопасности курсового применения препарата «Биоарон С» у ЧБД с учетом их исходного иммунологического статуса, в которое включен 71 больной в возрасте 3–12 лет, из них 27 детей в возрасте 3–6 лет (средний возраст  $7,7 \pm 0,38$  года) с частыми ОРВИ (более 6 раз в год) или с частотой обострений более 4 раз за 6 месяцев (Пампура А.Н. и соавт., 2010). Так как исследование проводили в аллергологическом отделении, 62 пациента страдали аллергическими заболеваниями (аллергический ринит, атопический дерматит, аллергический бронхит, бронхиальная астма). Длительность наблюдения составила 6 месяцев. Исследование завершили 60 детей, так как 11 пациентов выбыли из исследования, из них 6 больных — из-за появления нежелательных побочных явлений (4 — по причине появления аллергической реакции в виде эритемы, 1 — тошноты и рвоты после приема препарата, у 1 ребенка, страдающего целиакией, появилась диарея). Оценка состояния детей проводилась на 0, 1-е, 15-е сутки от начала приема «Биоарона С» и через 6 мес.

Всем больным перед началом лечения и после его окончания проводились лабораторные исследования, включающие в себя общеклинические исследования, а также определение иммуноглобулинов классов А, М, G, E, субпопуляционного состава Т-лимфоцитов (CD3, CD4, CD8; CD16+), количества В-клеток, фагоцитарной активности нейтрофилов.

Отмечено изменение структуры субпопуляции Т-клеток в зависимости от исходного состояния. Так, при количестве клеток ближе к нижней границе нормы, отмечалось увеличение количества клеток в процессе терапии. Однако если исходное количество Т-клеток было избыточным или близ-

ким к верхнему пределу, как правило, наблюдалось снижение этих значений. Та же тенденция наблюдалась и в отношении В-клеток. При изучении фагоцитарной активности также обнаружено модулирующее действие препарата на фагоцитарную активность нейтрофилов (при сниженных показателях фагоцитарный комплекс повышается на 43%).

Исследования показали, что прием «Биоарона С» ускоряет реконвалесценцию организма после болезни и антибиотикотерапии, повышает аппетит, восполняет дефицит витаминов и микроэлементов. У 74,2% больных частота обострений ОРВИ при назначении «Биоарона С» снижается в 2,5 раза в течение последующих 6 месяцев.

Результаты данного исследования свидетельствовали о высоком профиле безопасности «Биоарона С»: побочные реакции составили 8,8% и проявлялись умеренными и легкими аллергическими реакциями у 4 детей с аллергическими заболеваниями, появлением диареи у 1 больного с целиакией, тошноты и рвоты после приема препарата у 1 ребенка. Учитывая специфику отделения (аллергологический профиль), авторы исследования предположили, что в общей популяции процент аллергических реакций следует ожидать значительно ниже. Кроме этого, результаты исследования, подтверждая мягкое иммунокорректирующее действие «Биоарона С», позволяют сделать вывод исследователям о возможности назначения препарата без предварительного определения иммунологического статуса пациента врачами поликлинического звена.

С целью изучения клинической эффективности и безопасности препарата «Биоарон С» при лечении рецидивирующих респираторных заболеваний у детей сотрудники кафедры педиатрии МГМСУ провели открытое, сравнительное исследование на базе отделения респираторных инфекций (Локшина Э.Э., Зайцева О.В., 2010). Под наблюдением находились 60 детей в возрасте 3–16 лет с рецидивирующими респираторными заболеваниями. Продолжительность исследования составила 12 недель.

Группа наблюдения представлена 40 детьми, которым, кроме системной фармакотерапии, был назначен препарат «Биоарон С» в виде сиропа в рекомендуемой возрастной дозировке. Курс лечения составил 2 недели. 20 больных контрольной группы получали стандартную терапию без использования иммуномодуляторов.

Критериями включения в исследование были: дети в возрасте 3–16 лет, госпитализированные в стационар с клиникой ОРВИ, страдающие рецидивирующими респираторными заболеваниями (рецидивирующий ринит, ларингит, ларинготрахеит, синусит, ангина, бронхит, отит, хронический фарингит, хронический тонзиллит).

Критериями исключения из исследования были: наличие гиперчувствительности; аллергические реакции на компоненты препарата; наличие тяжелых сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, туберкулез, хронические заболевания печени и почек, онкологические заболевания в любой стадии, ВИЧ); несоблюдение пациентом назначений врача; острые воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта; применение других иммуномодуляторов за 4 недели до начала исследования и в период исследования; отказ родителей от участия в программе.

Все наблюдаемые дети, поступавшие в стационар, имели различные рецидивирующие заболевания респираторного тракта, среди которых преобладали стенозирующий ларинготрахеит, ринит, аденоидит, ангина, хронический тонзиллит и др. На фоне включения «Биоарона С» в комплексную терапию выявлена более быстрая положительная динамика: в основной группе температура нормализовалась на 2-й день, короче была длительность кашля.

Включение в комплексную терапию «Биоарона С» способствовало более редкому, чем в группе контроля, назначению антибиотиков. Прием «Биоарона С» способствовал повышению аппетита. В течение 3 мес. после начала наблюдения исследователями отмечено достоверное снижение заболеваемости ОРВИ в группе детей, получавших «Биоарон С» по сравнению с детьми, не получавших иммуностимулирующую терапию. При этом ни у одного ребенка, принимавшего «Биоарон С», не отмечено нарастания частоты и тяжести заболевания.

Аряевым Н.Л. и соавторами проведено моноцентровое открытое клиническое исследование, целью которого явилось изучение безопасности и эффективности применения препарата «Биоарон С» в амбулаторном лечении и профилактике рецидивирующих инфекций органов дыхания у детей, в котором принял участие 61 ребенок в возрасте 3–6 лет (средний возраст  $4,5 \pm 0,5$ ), наблюдавшихся по поводу различных клинических вариантов рецидивирующих инфекций органов дыхания.

Критериями включения детей в исследование являлись: дети с респираторными инфекциями (ринит, ринофарингит, острый бронхит); возраст детей — 3–6 лет; рецидивы заболевания — 4–6 раз за 6 месяцев; подписание родителями информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения были: врожденная и наследственная патология органов дыхания; клинически значимые пороки внутренних органов; острая пневмония, аллергия на компоненты препарата. 31 ребенок составил основную группу; 30 — контрольную. Обе группы сопоставимы по полу, возрасту и клиническим вариантам респираторных инфекций. Комплексная терапия детей обеих групп проводилась согласно

конкретной нозоформе и включала назначения жаропонижающих средств, муколитиков, бронхолитических и симптоматических препаратов (сосудосуживающие капли). Растительный препарат «Биоарон С» (сироп) в качестве симптоматического средства включен в терапию детей основной группы в течение 14 дней. В результате исследования, в отличие от данных Локшиной Э.Э. и Зайцевой О.В., существенных различий в отношении длительности лихорадки у детей основной и контрольной групп не было. Также не выявлено достоверного преимущества характера терапии на сроки купирования ринореи, нарушения носового дыхания, хрипов в легких. В основной группе на фоне назначения «Биоарона С» отмечено достоверное повышение показателей гемоглобина, эритроцитов, иммуноглобулина G. Катамнестические данные свидетельствуют, что применение «Биоарона С» у детей с рецидивирующими инфекциями (ринит, ринофарингит, острый бронхит) способствует уменьшению частоты рецидивов и увеличению длительности ремиссий. Результаты исследования свидетельствуют о хорошей переносимости препарата и его безопасности. Аллергическая реакция в виде транзиторной кожной сыпи отмечалась у 1 ребенка (1,6%); переходящие тошнота и диарея — у 2 детей (3,2%).

Таким образом, анализ приведенных данных свидетельствует о том, что «Биоарон С» зарекомендовал себя в качестве эффективного иммуномодулирующего средства растительного происхождения, который может быть рекомендован как безопасный препарат детям старше 3-летнего возраста для лечения и профилактики бактериальных и вирусных заболеваний верхних дыхательных путей, в т.ч. у ЧБД.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аряев Н. Л. Оценка клинической эффективности использования препарата «Биоарон С» в амбулаторном лечении и профилактике рецидивирующих респираторных инфекций у детей / Н. Л. Аряев, А. А. Старикова, О. Е. Пивак // Совр. пед. — 2010. — №5(33). — С. 64–67.
2. Барнаулов О. Д. Фитотерапия больных бронхолегочными заболеваниями / О. Д. Барнаулов. — СПб. : Из-во Н-Л, 2008. — 304 с.
3. Данилюк О. А. Растительный иммуномодулирующий препарат для профилактики и лечения инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей / О. А. Данилюк // Лечащий врач. — 2010. — № 7.
4. Локшина Э. Э. Новые подходы в терапии рецидивирующих респираторных инфекций у детей / Э. Э. Локшина, О. В. Зайцева // Совр. пед.
5. Результаты исследования эффективности и безопасности препарата Биоарон С у часто болеющих детей / А. Н. Пампура, М. О. Смирнова, Е. А. Ружицкая, Т. В. Виноградова // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2010. — № 1.
6. Снегоцкая М. Н. Об эффективности использования препарата Биоарон С® для профилактики и лечения ОРЗ / М. Н. Снегоцкая, О. Ю. Конопелько // Практика педиатра. — 2009. — Октябрь. — С. 22–26.
7. Clinical evaluation of the efficacy and safety of Bioaron C® (PhytoPharm Kleka SA) in children with recurrent bacterial and viral infections of the upper respiratory tract / A. Pampura, N. Beuscher, M. Smirnova [et al.]. // Z Phytother. 2006. — Vol. 27.
8. Demkow U. Wplyw preparatu Bioaron C na odpornosc / U. Demkow, E. Skopinska-Rozewska. — Warszawa: Medyk, 2003. — Str. 51–56.
9. Lawrence Plaskett B. A. Aloe against infection // Biomedical information services LTD. — 1996. — Issue 9.
10. Panush Modulation of certain Immunologic Responses by Vitamin C (Vitamin C New Clinical Applications in Immunology, Lipid Metabolism and Cancer International Journal for Vitamin and Nutrition Research Supp. 23). — Bern : Hans Huber Publishers, 1982. — Str. 35–47.
11. Tolerability and efficacy of Bioaron C® syrup in the treatment of upper respiratory tract infection in children. Results of a post-marketing surveillance study in Poland / M. Horoszkiewicz-Hassan, N. Beuscher, R. Lehnfeld [et al.] // Herba Polonica. — 2005. — Vol. 51 (1–2). — P. 45–53.
12. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. — 1999. — Vol. 1.

### РОСЛИННИЙ ІМУНОМОДУЛЯТОР БІОАРОН С: ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ

Н.П. Гляделова, Н.К. Унич, І.Б. Орлюк

**Резюме.** Стаття присвячена проблемі лікування та профілактики гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) у дітей. Наведений огляд літературних даних клінічних результатів застосування препарату «Біоарон С» у дітей з ГРВІ, у т.ч. у дітей, які часто і тривало хворіють, доводить доречність і безпеку його введення до схем лікування.

**Ключові слова:** гостра респіраторна вірусна інфекція, діти, Біоарон С, терапія, профілактика.

### PLANT IMMUNOMODULATOR BIOARON C: EXPERIENCE OF USE FOR PREVENTATIVE MEASURES AND TREATMENT OF INFECTIOUS DISEASES OF UPPER RESPIRATORY TRACT IN CHILDREN

Glyadelova N.P., Unich N.K., Orlyuk I.B.

**Summary.** The article deals with the treatment and preventative measures of acute respiratory viral infections (ARI) in children. The given review of literature data about clinical results of "Bioaron C" application in children with ARVI, including sickly and long lasting ill children, proves the feasibility and safety of its inclusion in the treatment regimens.

**Key words:** acute respiratory infection, children, Bioaron C, therapy, preventative measures.

# ОСОБЛИВОСТІ ЕТІОЛОГІЇ ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ ДІТЕЙ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

І.Б. Єршова, Л.М. Осичнюк, В.А. Реціков, О.В. Чернова, Л.І. Гавриш

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Луганська міська багатопрофільна лікарня №3

**Резюме.** Було обстежено 129 дітей віком від 2 до 16 років, які проходили лікування в дитячій міській лікарні №3 м. Луганськ у період з вересня по грудень 2011 р. з приводу позалікарняної пневмонії та ГРЗ, ускладненого гайморитом. Відмічена частота різної локалізації запального вогнища у всіх дітей та в залежності від віку. Проаналізовано результати бактеріологічного дослідження мазку із зів та носа, визначено найбільш частих збудників та їхню чутливість до антибіотиків.

**Ключові слова:** пневмонія позалікарняна, етіологія, чутливість збудників.

## Вступ

Респіраторна інфекційна патологія у педіатричній практиці залишається актуальною проблемою педіатрії у зв'язку із поширеністю та ризиком розвитку серйозних ускладнень. Особливе значення серед респіраторних захворювань мають пневмонії [1,4,7]. Рівень захворюваності на пневмонію серед дитячого населення в Україні становить від 4 до 20 випадків на 1 тис. дітей, а показник смертності — 13,1 на 10 тис. [3]. Етіологія позалікарняної пневмонії пов'язана із мікрофлорою, що колонізує верхні дихальні шляхи [5]. У всіх розвинених країнах останніми роками відмічається тенденція до росту резистентності збудників інфекції до антибактеріальних препаратів [6].

**Мета** роботи: встановити етіологічні чинники позагоспітальної пневмонії у дітей залежно від віку хворого та резистентність до антибіотиків.

## Матеріал і методи дослідження

Всього обстежено 129 дітей віком 2–16 років (серед них 71 хворий на позагоспітальну пневмонію і 58 — на гостре респіраторне захворювання (ГРЗ), ускладнене гайморитом), які проходили лікування в дитячій міській лікарні №3 м. Луганськ у період з вересня по грудень 2011 р. За віком діти були розподілені на наступні групи: I — 2–3 роки, II — 4–6, III — 7–12, IV — старші 13 років. Серед хворих на пневмонію у I віковій групі було 20 (28,2%) дітей, у II — 15 (21,1%), III — 28 (39,4%), IV — 8 (11,3%); із ГРЗ — 17 (29,3%), 14 (24,2%), 19 (32,8%), 8 (13,7%) дітей відповідно. Діагноз пневмонії встановлювався на підставі детального і послідовного аналізу клініко-анамнестичних даних [1,2,6] та підтверджувався рентгенологічним обстеженням органів грудної клітки. Лікування дітей із пневмонією проводилося з урахуванням «Протоколу лікування дітей з пневмонією» [4], хворі отримували ступінчасту антибактеріальну терапію: лікування починалося із парентерального введення препаратів з переходом на пероральний прийом.

Середній термін перебування у стаціонарі склав 11,5 дня (від 7 до 23), зменшувався з віком хворих дітей: в I віковій групі 13,7, II — 11,9, III — 10,6, IV — 9,1.

## Результати дослідження та їх обговорення

Найчастіше відмічалася локалізація запального вогнища у нижніх долях легень (у 35,2% — лівобічна, у 26,8% — правобічна), далі верхньодольова правобічна (11,3%) і середньодольова правобічна (7,1%), значно рідше стрічалася верхньодольова лівобічна пневмонія (1,4%). Пневмонія із одночасною локалізацією в двох долях: правобічна середньо-нижньодольова була у 5,6%, правобічна верхньо-середньодольова — у 2,8%, двобічна нижньодольова — у 9,8% дітей.

Розподіл локалізації пневмонії залежно від віку дітей наведений в табл. 1, з якої видно, що у хворих віком до трьох років частіше була діагностована нижньодольова правобічна пневмонія, 4–6 та 7–12 років — також нижньодольова, але лівобічна, старше 13 років — з рівною частотою лівобічна і правобічна нижньодольова. Подвійна локалізація вогнища запалення (двобічна, дві долі однієї сторони) була у дітей 4–6 та 7–12 років.

Найчастіше в мазку із слизової оболонки зів і носа виділялися *St. aureus* (53,5%) і *St. haemoliticus* (40,8%), рідше — *Enterobacter aerogenes* (8,5%) і *Candida albicans* (7,0%), зовсім рідко — *E. coli* (4,3%). У 18,7% хворих мікрофлора не виділена, що може бути пов'язано у тому числі з тим, що ці діти до обстеження на догоспітальному етапі отримували антибактеріальну терапію протягом від 3 до 7 днів. Виділена мікрофлора залежала як від віку дитини, так і від локалізації запального процесу. У дітей I вікової групи переважав *St. aureus*, II — *St. haemoliticus* і *St. aureus*, III — *St. aureus* і *St. Haemoliticus*, IV — *St. aureus*. *Enterobacter aerogenes* і *E. coli* були виділені тільки у дітей віком до трьох років, а *Candida albicans* — у хворих 4–6 років і старше 13. Найбільш численна група, в якій не було виділено мікрофлору, — діти віком 4–6 років, в

Таблиця 1

Розподіл локалізації пневмонії в залежності від віку дитини, %

| Вік дитини, років | Правобічна      |                  |                |                          |                         | Лівобічна       |                | Двобічна |
|-------------------|-----------------|------------------|----------------|--------------------------|-------------------------|-----------------|----------------|----------|
|                   | верхньо-дольова | середньо-дольова | нижньо-дольова | верхньо-середньо-дольова | середньо-нижньо-дольова | верхньо-дольова | нижньо-дольова |          |
| 2–3               | 20              | 5                | 55             | -                        | -                       | 5               | 15             | -        |
| 4–6               | 13,3            | 13,3             | 6,7            | -                        | 13,3                    | -               | 33,4           | 20       |
| 7–12              | 7,2             | 7,2              | 10,7           | 7,2                      | 7,2                     | -               | 46,3           | 14,2     |
| старше 13         | -               | -                | 50             | -                        | -                       | -               | 50             | -        |



Таблиця 2

## Виділення мікрофлори залежно від віку дитини, %

| Вік дитини, років | <i>St. aureus</i> | <i>St. haemoliticus</i> | <i>Enterobacter aerogenes</i> | <i>Candida albicans</i> | <i>E. coli</i> | Не виділена |
|-------------------|-------------------|-------------------------|-------------------------------|-------------------------|----------------|-------------|
| 2–3               | 55                | 20                      | 30                            | -                       | 15             | 15          |
| 4–6               | 46,7              | 53,3                    | -                             | 20                      | -              | 26,7        |
| 7–12              | 53,5              | 50                      | -                             | -                       | -              | 21,4        |
| старше 13         | 62,5              | 37,5                    | -                             | 25                      | -              | -           |

Примітка: сума відсотків перевищує 100, тому що в деяких випадках виділялася змішана флора.

той час як у дітей старше 13 років всі обстеження були позитивними (табл. 2).

У дітей, хворих на ГРЗ, ускладнене гайморитом, найчастіше переважав *St. aureus* — 63,4%; інші збудники висівалися значно рідше: *St. haemoliticus* — у 20,6%, *Enterobacter cloacae* — у 13,8%, *Str. faecalis* — у 12%, негативні результати були у 31% дітей.

Була визначена резистентність виділеної мікрофлори до антибіотиків. Найбільшу резистентність виявили *St. aureus* (у 81,5% випадків) та *St. haemoliticus* (82,7%). Привертає увагу, що *St. aureus* у 23,7% та *St. haemoliticus* у 6,2% стійкі щодо всіх антибіотиків. Натомість *E. coli* була чутливою до всіх антибіотиків. Найчастіше *St. aureus* був стійким до аміноглікозидів (28,9%) і лінкозамідів (26,3%), *St. haemoliticus* — лінкозамідів (34,4%), цефалоспоринів

III (27,5%) та I (24,1%) покоління, *Enterobacter aerogenes* — в половині випадків до лінкозамідів.

## Висновки

Таким чином, найбільш часто у всіх вікових категоріях дітей із респіраторною патологією в мазках із слизової оболонки зівя та носа виділявся *St. aureus*. Також, залежно від віку, мали значення *Enterobacter aerogenes* (у дітей 2–3 років), *St. haemoliticus* (у дітей, старших за 3 роки). Найбільшу резистентність до антибіотиків виявили *St. aureus* та *St. haemoliticus*, серед антибіотиків — це аміноглікозиди, лінкозаміди і цефалоспоринони I та III поколінь. Отримані дані доцільно враховувати при виборі антибактеріального препарату для призначення емпіричної терапії на початку захворювання.

## ЛІТЕРАТУРА

- Березов В. М. Внебольничная пневмония: современные подходы к диагностике и лечению / В. М. Березов // *Medicus Amicus*. — 2008. — № 1–2. — С. 29–30.
- Заплатников А. Л. Внебольничные пневмонии в амбулаторной практике врача-педиатра / А. Л. Заплатников, В. А. Иванов, И. В. Леписева // *Совр. педиатрия*. — 2006. — № 1 (10). — С. 37–44.
- Никонец Л. Д. Опыт применения Аугментина в лечении внебольничной пневмонии у детей / Л. Д. Никонец, Т. В. Ленарт // *Здоров'я України*. — 2010. — № 3 (14). — С. 3.
- Позалікарняні пневмонії у дітей. Особливості діагностики і лікування: [навч. посібн.] / І. Б. Ершова, З. В. Нестеренко, Л. М. Осичнюк, Н. М. Головченко. — Луганськ: ЛДМУ, 2010. — 140 с.
- Современные принципы рациональной антибиотикотерапии негоспитальной пневмонии: путь к идеальным стандартам // *Здоров'я України*. — 2006. — № 14–16. — С. 5; 14.
- Шостакович—Корецкая Л. Р. Пневмония у детей / Л. Р. Шостакович—Корецкая // *Здоров'я України*. — 2007. — № 20. — С. 41–44.
- Юлиш Е. И. Макролиды в лечении органов дыхания у детей / Е. И. Юлиш // *Medicus Amicus*. — 2007. — № 2. — С. 7.

## ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

И.Б. Ершова, Л.М. Осичнюк, В.А. Решиков, Е.В. Чернова, Л.И. Гавриш

**Резюме.** Было обследовано 129 детей в возрасте от 2 до 16 лет, которые проходили лечение в детской городской больнице №3 г. Луганськ в период с сентября по декабрь 2011 г. по поводу внебольничной пневмонии и ОРЗ, осложненного гайморитом. Отмечена частота различной локализации воспалительного очага у всех детей и в зависимости от возраста. Проанализированы результаты бактериологического исследования мазка из зева и носа, определены наиболее частые возбудители и их чувствительность к антибиотикам.

**Ключевые слова:** пневмония внебольничная, этиология, чувствительность возбудителей.

## FEATURES OF ETIOLOGY OF NON-HOSPITAL PNEUMONIA IN CHILDREN AT THIS STAGE

I.B. Ershova, L.M. Osychniuk, V.A. Reschikov, E.V. Chernova, L.I. Gavrish

**Summary.** We examined 129 children of age 2–16, which were treated in children's hospital №3 of Lugansk in period from september to december 2011 with non-hospital pneumonia and ARD with sinusitis. We have marked frequency of different localization of the inflammatory focus in all children and depending on age. We analyzed results of bacteriological research smear from pharynx and nose: most frequently isolated pathogens and their antibiotic sensitivity.

**Key words:** non-hospital pneumonia, etiology, antibiotic sensitivity.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТРИРІЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ПІДЛІТКАМИ ІЗ ОСТЕОАРТРОЗОМ ЗА УМОВ ПРОВЕДЕННЯ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ

Н.С. Шевченко, І.С. Лебець, І.М. Неліна, Д.А. Кашкалда

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків

**Резюме.** Наведено результати клініко-лабораторних спостережень за підлітками з остеоартрозом, які отримували диференційоване лікування. Терапевтичні комплекси включали хондропротектори, протизапальні препарати, нестероїдні засоби, що спрямовані на корекцію порушень метаболізму сполучнотканинних структур хряща, ліквідацію запального процесу, покращення стану мікроциркуляції. За період трирічного спостереження визначено позитивну динаміку у клінічних і параклінічних показниках і її залежність від тривалості лікування. Виявлено, що на першому році терапії переважно зменшуються клінічні та ехосонаграфічні прояви хвороби. Трирічна тривалість лікування сприяє суттєвому покращенню метаболізму протеогліканів і колагену, зниженню активності ферментів катаболізму колагену й еластину на тлі збільшення активності їх інгібіторів, нормалізації співвідношень клітин у Т-ланці імунітету, вмісту ІЛ-1В, ІЛ-6. Збереження високої активності ферменту катаболізму колагену, порушень балансу у функціонуванні системи еластази — інгібітор еластази, підвищених показників ФНП- $\alpha$ , наявність за даними рентгенологічного і ультразвукового досліджень ознак прогресування патологічного процесу, що спостерігається у підлітків при двох-трьох роках лікування, потребує подальшого проведення терапії та її корекції.

**Ключові слова:** підлітки, остеоартроз, лікування, метаболізм сполучної тканини, імунологічні показники.

### Вступ

Незважаючи на багаторічні фундаментальні розробки щодо проблеми дегенеративно-дистрофічних захворювань опорно-рухового апарату, їх лікування залишається складним та невирішеним питанням [1,8]. Останніми роками патологія суглобів незначального характеру стала широко розповсюдженою й у дитячому віці. Такі пацієнти складають значний контингент серед загального числа хворих, що звертаються до фахівців різного профілю. Дані досліджень, які проводяться в ІОЗДП АМН України з 2002 р., свідчать, що вже в підлітковому віці відбувається зрив адаптаційних можливостей структур суглоба внаслідок перевантаження, диспластичних змін або перенесених запальних уражень суглобів [7], і починаються процеси, перебіг яких збігається з уявленнями про розвиток остеоартрозу (ОА) у дорослих, що підтверджується появою характерних клініко-інструментальних ознак захворювання, біохімічних та імунологічних порушень [2,3,5,6]. Це визначає нові акценти у розвитку проблеми ОА загалом: попередження формування захворювання та профілактику його прогресування слід починати у більш молодому віці, а саме — у підлітковому [4]. На сьогодні внаслідок недосконалої діагностики й недостатнього рівня знань щодо перебігу та факторів ризику становлення дегенеративних процесів у молодому віці, відсутності діагностичних і прогностичних критеріїв у цієї категорії хворих, чіткої тактики їх лікування, своєчасна діагностика та якісна реабілітація зазначених пацієнтів, на нашу думку, є недостатніми.

Вищенаведене обумовило необхідність проведення даного дослідження, **метою** якого стало вдосконалення профілактики остеоартрозу у підлітків на підставі розробки програм лікувально-профілактичних заходів щодо розвитку захворювання та його ускладнень.

### Матеріал і методи дослідження

Під динамічним спостереженням у клініці Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України знаходилося 84 підлітків віком 12–18 років із ОА, яким проводилось комплексне обстеження та лікування. Серед них захворювання розвинулося у 61 — на тлі гіпермобільного

синдрому (ГМС) і системної сполучнотканинної дисплазії (СДСТ) — І група, у 23 — на тлі перенесеного РеА — ІІ група. Осіб жіночої статі було 61,70%, чоловічої — 38,29%.

Для встановлення діагнозу керувалися сучасною Міжнародною класифікацією ревматичних захворювань (РЗ). У діагностиці захворювання використовували критерії РЗ згідно з протоколами діагностики та лікування, затвердженими Асоціацією ревматологів України. У всіх хворих вивчена клінічна симптоматика з ретельним обстеженням опорно-рухового апарату, яке включало огляд, пальпацію суглобів, оцінку їх функціональної спроможності, визначення ступеня та стадії розвитку запального процесу. Оцінка рентгенологічних відхилень проводилася за даними рентгенограм уражених суглобів, які виконувалися в прямій проекції. Під час ультразвукового дослідження (УЗД) структур суглобів оцінювалися товщина суглобового хряща та його якість, розміри суглобової щілини, ознаки наявності синовіту, форма та зміни поверхонь стегнової та великогомілкової кісток. Товщина суглобової щілини вимірювалась у медіальному та латеральному відділах колінного суглоба.

Для оцінки динаміки патогенетично значущих щодо розвитку ОА показників гомеостазу вивчалися компоненти обміну сполучної тканини (СТ), у тому числі: сумарні глікозаміноглікани (ГАГ) та їхні фракції, хондроїтинсульфати (ХС), активність кислоти (КФ) та лужної фосфатази (ЛФ), екскреція оксипроліну (ОП), активність колагенази та еластази, рівень інгібіторів еластази, інтегральний показник стану еластолізу — коефіцієнт співвідношення антиеластази/еластази у сироватці крові. Також досліджувались показники клітинної ( $CD^{3+}$ ,  $CD^{4+}$ ,  $CD^{8+}$ ,  $CD^{19+}$ ), гуморальної (рівень сироваткових імуноглобулінів класів А, М, G, концентрація циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), вміст комплементу), фагоцитарної (фагоцитарна та метаболічна активність лейкоцитів крові за допомогою визначення фагоцитарного числа (Фч), фагоцитарного індексу (Фі), спонтанного (НСТс) та індукованого (НСТі) НСТ-тесту) ланок імунітету, вміст цитокинів (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ФНП- $\alpha$ ).

Враховуючи результати попередніх досліджень щодо вивчення патогенетичних механізмів, факторів ризику розвитку і прогресування ОА в підлітковому віці, автора-

ми були розроблені і апробовані комплекси лікування і вторинної профілактики захворювання. Бралися до уваги особливості клінічного перебігу, наявність синовіту, можливість використання у підлітковому віці тих чи інших груп лікарських засобів. Було сформовано наступні терапевтичні комплекси:

а) при ОА з проявами синовіту та ознаками ризику або проявами прогресування хвороби: НПЗЗ 2–3 тижні (мова-ліс або диклофенак), потім зинаксин (3–4 місяці) та одночасно препарати хондроїтину з глікозаміном протягом двох місяців. В подальшому лікування хондропротекторами проводилося курсами по 2 місяці двічі протягом року, щорічно за відсутності ознак синовіту. У разі загострення процесу (розвиток синовіту) комплекс повторювався спочатку.

б) при ОА без проявів синовіту, але з ознаками ризику або з проявами прогресування процесу, призначалися препарати хондроїтину з глікозаміном протягом 2 місяців, двічі на рік, щорічно.

в) при ОА без проявів синовіту та ознак ризику прогресування захворювання призначалися ліки хондропротекторної дії, зокрема препарати хондроїтину з глікозаміном курсом по 2 місяці двічі на рік 2 роки поспіль або алфлутоп курсами 2–3 рази на рік протягом 2 років при пильному контролі за ознаками прогресування (клінічними, рентгенологічними, ультразвуковими).

У всі зазначені комплекси включалися заходи немедикаментозної терапії (фізіотерапевтичні процедури, лікувальна фізкультура, масаж).

Ефективність запропонованого лікування оцінювалась у три етапи: наприкінці стаціонарного лікування, а також через 1 рік та 2–3 роки при повторних госпіталізаціях.

Для оцінки динаміки суглобових змін використовувались результати повторних рентгенологічних та сонографічних досліджень суглобів. Оцінювалось накопичення рентгенологічних ознак ОА (звуження суглобових щілин, подовження міжвиросткових підвищень, ущільнення суглобових поверхонь, остеофіти, склероз, нерівномірність суглобових поверхонь), а також погіршення стану суглобових структур за даними УЗД (зниження висоти суглобового хряща, нерівномірність хрящової поверхні, зменшення розмірів суглобової щілини, синовіт, зміни ехогенної якості хряща та субхондральної кістки).

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері IBM PC. Використані пакети програм Microsoft Office, Statgraphics Plus 3.0, табличні процесори «SPSS Statistics 17,0». Для визначення достовірності відмінностей показників використовувалися параметричні і непараметричні критерії.

### Результати дослідження та їх обговорення

На першому етапі оцінки ефективності лікування перш за все розглядалася динаміка клінічних і сонографічних змін у суглобах. Позитивні зміни в об'єктивному стані хворих відбувалися стосовно скарг та клінічних проявів захворювання. Провідною ознакою була динаміка больового синдрому, інтенсивність якого оцінювалась за шкалою ВАШ лікарем і пацієнтом. Відмічено достовірне поліпшення даного показника під час перебування в стаціонарі (1,0 проти 3,5 бала,  $p < 0,001$ ). Швидше больовий синдром зменшувався у хворих з наявністю проявів системної дисплазії сполучної тканини. При запальних процесах у суглобах в анамнезі (ReA) динаміка болю була повільнішою (0,5 проти 2,5 та 2,0 проти 4,0 відповідно,  $p < 0,001$ ). Крім того, за період перебування в стаціонарі спостерігалось зменшення припухлості суглобів, обмеження рухів, тугорухливості.

За даними сонографії суглобів у 75,00% хворих відмічено зменшення або повне усунення ознак синовіту. Слід зазначити, що останнє зустрічалось частіше в підлітків із ГМС. Динаміка суглобового синдрому в таких хворих була більш швидкою, ніж у пацієнтів другої групи. Навпаки, за наявності ReA в анамнезі, явища синовіту зберігались довше, були більш торпідними, а у третини хворих цієї групи позитивних змін не відмічено. Щодо параклінічних показників у зазначений термін статистично достовірних зсувів не спостерігалось.

На другому (через один рік) та третьому (через 2–3 роки) етапах обстеження оцінювались клініко-пара-клінічні зміни у хворих на ОА порівняно з першим обстеженням (I етап). Завдяки проведеній роботі з пацієнтами щодо корекції способу життя вони зменшили фізичні навантаження, особливо професійні заняття спортом (4,54% проти 23,40%,  $p < 0,01$ ), нормалізували масу тіла. Так, надлишкова вага спостерігалась лише у 9,09% хворих проти 12,76% ( $p < 0,05$ ) при первинному обстеженні.

Найбільш суттєвими були зміни частоти і характеру артралгій у обстежених підлітків, як на другому (72,34%), так і на третьому (61,70%) етапах спостереження (100% хворих під час першого обстеження). Перш за все суттєво зменшилась частота скарг на артралгії ( $p < 0,001$ ), особливо на тлі ГМС (71,87% та 59,37% відповідно на II та III етапах). Відмічалась зміна артралгій стосовно їх стійкості (щоденність їх була відповідно у 63,82% та 41,70%,  $p < 0,05$ ), переважно за рахунок пацієнтів із ГМС (53,12% та 32,41%,  $p < 0,01$ ). Протягом року на тлі лікування больовий синдром був присутнім лише в колінних суглобах, відсутнім в гомілковостопних і тазостегнових суглобах. Вже через рік від початку лікування у хворих із диспластичними проявами не реєструвався біль вранці, а у підлітків із ReA в анамнезі відмічалось зменшення болю протягом дня (53,33% та 12,5%,  $p < 0,01$ ).

На етапах спостереження больовий синдром концентрувався переважно у вечірній час (при первинному обстеженні – 61,70%, на II етапі – 81,8%, на третьому – 78,18%), після фізичного навантаження (89,36%, 95,48% та 94,26% відповідно). Біль мав зв'язок з параметрами погоди – метеозалежність (74,46%, 100,0% та 78,18%) і порого року (25,53%, 45,45% та 48,45%). У частки пацієнтів з'явилися періоди повної відсутності больового синдрому. Встановлено також в усіх групах хворих зменшення показників ВАШ (4,58; 2,02 та 1,82 балів відповідно,  $p < 0,01$ ), що підтверджує зміни в характері, інтенсивності та ритмі болю та свідчить про ефективність і необхідність подальшого проведення запропонованих методів.

Об'єктивна оцінка характеру суглобового синдрому дозволила виявити зменшення в загальній групі хворих на третьому етапі припухлості суглобів (25,53% та 12,45%), обмеження рухів (29,78% та 16,63%), локального підвищення температури (21,27% та 12,45% відповідно).

Контрольне рентгенологічне обстеження хворих підлітків підтвердило наявність в них ОА, який є за своєю суттю невпинно прогресуючим захворюванням. Нами відмічено, як при другому, так і при третьому обстеженні, зростання частоти таких проявів ОА, як загостреність та подовження міжвиросткових підвищень великогомілкових кісток (82,97%, 95,45% та 96,51%,  $p < 0,05$ ) та звуження суглобових щілин (65,95%, 90,90% та 92,90%,  $p < 0,01$ ).

Оцінка УЗД у хворих з урахуванням лікування показала збереження ознак прогресування процесу. Залишилась без змін частота зниження висоти суглобового хряща, його нерівномірності. Позитивну динаміку відзначено з боку розмірів суглобових щілин. Частота їх звужен-



ня сягала 75,6%, 39,1% та 39,6% відповідно,  $p < 0,01$ ), незалежно від причин розвитку ОА. Це ми пов'язуємо з поліпшенням функціонального стану суглобів за рахунок підвищення внутрішньосуглобового тиску, зменшення спазму періартикулярних тканин, покращання у системі мікроциркуляції.

Привертає увагу стійке збереження синовіту в обстежених підлітків. Через рік на тлі проведеного лікування відмічалась така ж сама його частота, як і при першому дослідженні (36,6% та 31,7%), але в подальшому (на третьому етапі спостереження) вона помітно зменшувалась (20,4%). Віддалені спостереження свідчать про збереження зниженої висоти суглобового хряща як основної ознаки захворювання, частота і виразність якої суттєво не змінювалась. Але при цьому відмічена позитивна динаміка сонографічних ознак, що проявлялась поліпшенням якісних характеристик структури хряща, у тому числі відновленням контрастності поверхонь та ехогенності суглобового хряща у 44,0% хворих. Водночас на тлі тривалого лікування підлітків із ОА відмічено й негативну динаміку, тобто зміни, що можуть розглядатися як прогресування хвороби. Так, у 28,30% хворих на ОА підлітків діагностовано убавання висоти суглобового хряща, яке переважно збігалось зі зменшенням розмірів суглобової щільності і частіше спостерігалось у групі хворих на ОА із проявами ГМС ( $p < 0,05$ ). Навпаки, ознаки синовіту зберігались або рецидивували переважно серед хворих із ОА на тлі перенесеного РеА, в той час як серед підлітків із ОА на тлі ГМС на фоні лікування відмічено зменшення частоти синовіту ( $p < 0,05$ ). Таким чином, за даними УЗД, запропоновані комплекси лікування дозволили зменшити прояви супутнього запального процесу, позитивно впливали на стан структур суглоба, однак не були достатніми.

Як показали попередні дослідження, ОА у підлітків на ранніх етапах розвитку характеризується значними порушеннями в метаболізмі протеогліканів та колагену, які проявляються перерозподілом фракцій ГАГ, їх дефіцитом, оксипролінурією, підвищенням вмісту загальних хондроїтинсульфатів на тлі активації протеолітичних та лізосомальних ферментів. Дані закономірності стали обґрунтуванням для призначення патогенетично впливових препаратів із групи хондропротекторів, а саме сполучення глікозаміногліканів і хондроїтинсульфатів. При аналізі вмісту сполучнотканинних елементів в обох групах підлітків з урахуванням проведеного лікування нами отримано дані, які можуть свідчити про деяку нормалізацію співвідношень основних компонентів матриксу хряща, що вивчались. Так, відмічалось суттєве зменшення частоти підвищених показників і суттєве зростання нормальних значень першої фракції ГАГ, особливо через 2–3 роки від початку лікування (13,46% та 35,46%,  $p < 0,05$ , відповідно на другому етапі спостереження і 77,77%,  $p < 0,01$  – на третьому). На нашу думку, це вказує на гальмування втрати ХС (основного компоненту першої фракції) сполучною тканиною, а саме – процесу виходу ХС в периферійну кров, що, як відомо, відображає дефектність протеогліканової матриці, її порушення та «вимивання» з неї ХС, у тому числі внаслідок запалення. Це збігалось з динамікою вмісту загальних ХС, однак нормалізація даних показників відбувалась повільніше. Відображенням позитивних зсувів у складі сироваткових ГАГ було відновлення нормальної екскреції уронових кислот вже на першому році лікування. При аналізі біохімічних параметрів обміну колагену виявлено підвищення частоти нормальних значень показника екскреції ОП (63,46%, 74,19% та 83,33%,  $p < 0,05$ ), який достовірно зменшувався

після проведених курсів лікування. Це підтверджували середні його значення (44,25 мг/д, 38,56 мг/д та 32,15 мг/д,  $p < 0,05$ ). Отримані дані щодо позитивної динаміки вмісту загальних ХС, екскреції уронових кислот та ОП є дуже важливими показниками ефективності запропонованих методів терапії, оскільки за нашими попередніми даними збільшення саме цих параметрів є прогностично несприятливим стосовно прогресування ОА у дітей та підлітків.

Водночас активність протеолітичних ферментів у хворих на ОА достовірно не змінювалась на тлі лікування. Проте відзначено зміни інтегрального показника еластолізу у вигляді збільшення коефіцієнта інгібітори/еластаза у підлітків із ОА (на 27,2%,  $p < 0,01$ ), що може свідчити про пригнічення процесу розпаду еластину. При первинному обстеженні хворих із ОА колагенолітична активність крові була збільшеною в 2,5 рази порівняно з групою контролю ( $p < 0,05$ ), що свідчить про істотні порушення обміну колагену у даного контингенту підлітків. У процесі динамічного спостереження через один і два роки у хворих на ОА зберігалась підвищена активність ферменту катаболізму колагену ( $p < 0,05$ ), що може свідчити про подальший перебіг патологічного процесу. Слід акцентувати, що у підлітків із задовільним клінічним ефектом лікування активність колагенази була у понад 1,5 рази нижчою порівняно з незадовільним ( $p < 0,05$ ), хоча залишалась все ще високою щодо значень в контрольній групі (на 79,2%,  $p < 0,05$ ). Отриманий результат, мабуть, свідчить про деяке зниження розпаду колагену і може бути сприятливим показником дії проведеної терапії. Активність еластази і коефіцієнт еластолізу, незалежно від ефективності терапії, не змінювались і знаходилися в межах контрольних значень, проте рівень інгібіторів еластази при незадовільному ефекті був зниженим порівняно з позитивним ефектом (на 43,48%,  $p < 0,05$ ), що підтверджується даними, отриманими при індивідуальному аналізі: у хворих при ефективному лікуванні пригнічення активності ферменту зустрічалось частіше, ніж при неефективному (72,73±4,56% і 55,56±7,63% відповідно,  $p < 0,05$ ).

Оцінюючи імунологічні показники у хворих на ОА підлітків II групи, ми можемо констатувати позитивні, на нашу думку, зміни. Підтвердженням цього було зменшення рівня CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів, ніж у пацієнтів I групи (34,05% та 29,86%,  $p < 0,001$ ) при підвищенні CD8<sup>+</sup> (16,00% та 19,59%,  $p < 0,001$ ), що сприяло нормалізації співвідношень клітин в Т-ланці імунітету. Після одного року лікування більш виразними такі зміни були в групі підлітків із наявністю ГМС, ніж при РеА в анамнезі, що підкреслює значущість перенесеної інфекції в наявності тривалого дисбалансу Т-клітин. Поліпшення імунологічної характеристики хворих відбувалось і в цитокіновій системі обстежених. Через рік після розпочатого лікування визначено зниження продукції прозапальних цитокинів IL-1β та IL-6, що може вказувати на гальмування процесів запалення на тлі лікування. Але відповідні показники однак залишались достовірно підвищеними порівняно з контрольною групою. Серед хворих на ОА, що розвинувся після перенесеного РеА, достовірних відмінностей отриманих результатів вмісту цитокінів залежно від проведеного лікування не було. Таким чином, ми можемо констатувати тенденцію до нормалізації вмісту цитокинів у підлітків I групи з ОА після РеА. Навпаки, в групі підлітків із ОА, що розвинувся за наявності диспластичних змін, а саме ГМС, відхилення у цитокинових показниках залишалися досить значними порівняно із здоровими підлітками. Але при цьому в II групі хворих виявлено достовірне зменшення

вмісту інтерлейкінів після проведеного лікування (9,80 пг/мл і 2,40 пг/мл,  $p < 0,01$  для показників ІЛ-1 $\beta$  та 14,80 пг/мл і 4,10 пг/мл,  $p < 0,001$  для показників ІЛ-6). Лише на третьому етапі дослідження незалежно від факторів ризику захворювання відбувалося не тільки достовірне зниження порівняно з другим етапом спостереження, але й практично нормалізація даних показників до контрольних значень ( $p < 0,05$  для показників ІЛ-1 $\beta$  та  $p < 0,01$  для показників ІЛ-6). При цьому незмінно високими залишалися значення ФНП- $\alpha$  незалежно від фактору ризику розвитку ОА, що вказує, по-перше, на його безперечне значення у розвитку даної патології, по-друге — на збереження змін в імунитеті, що сприяють подовженню патологічного процесу, незважаючи на проведене лікування (10,00 пг/мл, 6,5 пг/мл та 9,1 пг/мл відповідно на етапах спостереження та 2,3 пг/мл в контрольній групі,  $p < 0,001$ ). Можливо, для впливу на даний

ланцюг патогенезу тривалості лікування впродовж двох–трьох років недостатньо.

### Висновки

Досліджуючи клінічні прояви остеоартрозу в підлітковому віці, лабораторні показники, що відображають основні механізми розвитку захворювання, можемо засвідчити позитивні зміни на тлі проведення лікування згідно розроблених терапевтичних комплексів. Виявлено динаміку больового синдрому, суглобового статусу, стану окремих показників метаболізму сполучнотканинних структур, імунологічного гомеостазу. Однак, незважаючи на позитивні зміни, спрямованість патологічного процесу, його прогресивний характер розвитку зберігається, що потребує, на наш погляд, більш тривалого за часом лікування і, очевидно, корекції розроблених терапевтичних комплексів.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Коваленко В. М. Остеоартроз. Практична настанова / В. М. Коваленко, О. П. Борткевич. — К.: МОРИОН, 2010. — 608 с.
2. Лебець І. С. До питання формування дистрофічних змін у суглобах у підлітків / І. С. Лебець, Н. С. Шевченко // *Врачеб. практика.* — 2007. — № 2. — С. 27—31.
3. Лебець І. С. Особливості суглобового синдрому в підлітків із початковими ознаками остеоартрозу / І. С. Лебець, Н. С. Шевченко, О. В. Матвієнко // *Проблеми остеології.* — 2008. — № 2. — С. 47—49.
4. Оцінка ефективності лікування підлітків, хворих на остеоартроз колінних суглобів / Лебець І. С., Шевченко Н. С., Матвієнко О. В. [та ін.] // *Таврич. мед.-биол. вестн.* — 2010. — № 2. — С. 55—57.
5. Патогенетическая значимость воспаления при остеоартрозе у подростков с инициальными стадиями заболевания / Шевченко Н. С., Лебец И. С., Нелина И. Н. [и др.] // *Укр. ревматол. журн.* — 2010. — № 1 (39). — С. 50—54.
6. Провідні механізми формування остеоартрозу в підлітків та обґрунтування їх лікування / Лебець І. С., Шевченко Н. С., Матвієнко О. В. [та ін.] // *Совр. педиатрия.* — 2008. — № 2. — С. 130—134.
7. Спадково схильні захворювання суглобів: побудова лікувально-діагностичної тактики (на моделі колінного суглоба) / за ред. Б. І. Сіменач. — Х., 1999. — 393 с.
8. Сустав: морфология, клиника, диагностика, лечение / под ред. В. Н. Павлова, Г. Г. Павлова, Н. А. Шостак, Л. И. Слущого. — М.: Мед. информ. аг., 2011. — 552 с.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ТРЕХЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ ПОДРОСТКОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ В УСЛОВИЯХ ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

*Н.С. Шевченко, И.С. Лебец, И.Н. Нелина, Д.А. Кашкалда*

**Резюме.** Приведены результаты клинико-лабораторного наблюдения подростков с остеоартрозом, получавших дифференцированное лечение. Терапевтические комплексы включали хондропротекторы, противовоспалительные препараты, немедикаментозные средства, были направлены на коррекцию нарушений метаболизма соединительнотканых структур хряща, ликвидацию воспалительного процесса, улучшение состояния микроциркуляции. За период трехлетнего наблюдения выявлена положительная динамика в клинических и параклинических показателях и ее зависимость от длительности лечения. Выявлено, что на первом году терапии преимущественно уменьшаются клинические и эхонографические проявления болезни. Трехлетняя длительность лечения способствует существенному улучшению метаболизма протеогликанов и коллагена, снижению активности ферментов катаболизма коллагена и эластина на фоне увеличения активности их ингибиторов, нормализации соотношений клеток в Т-звене иммунитета, содержания ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6. Сохранение высокой активности фермента катаболизма коллагена, нарушения баланса в функционировании системы эластазы — ингибитор эластазы, повышенных показателей ФНП- $\alpha$ , наличие по данным рентгенологического и ультразвукового исследований признаков прогрессирования патологического процесса, которые наблюдаются у подростков при двух и трех годах лечения, требует дальнейшего проведения терапии и ее коррекции.

**Ключевые слова:** подростки, остеоартроз, лечение, метаболизм соединительной ткани, иммунологические показатели.

#### THREE-YEAR RESULTS OF OBSERVATIONS OF ADOLESCENTS WITH OSTEOARTHRITIS IN THE TREATMENT

*N.S. Shevchenko, I.S. Lebeets, I.N. Nelina, D.A. Kashkald*

**Summary.** The results of clinical and laboratory observations of adolescents with osteoarthritis who received differential treatment. The therapeutic complexes include chondroprotectors, anti-inflammatory drugs, non-drug tools that are aimed at correcting metabolic disorders of connective tissue structures of the cartilage, the elimination of the inflammatory process, improve the microcirculation. During the period of three years of observation revealed a positive trend in the clinical and paraclinical indicators and its dependence on the duration of treatment. Revealed that the first year of therapy primarily reduced the clinical and ultrasonic manifestations of the disease. Three-year duration of the treatment contributes to a substantial improvement in the metabolism of proteoglycans and collagen, reducing the activity of enzymes of catabolism of collagen and elastin, with increased activity of their inhibitors, normalization of relations in T cell-mediated immunity, content IL-1 $\beta$ , IL-6. Preservation of high activity of the enzyme catabolism of collagen, disorders of balance in the functioning of elastase — an inhibitor of elastase, high performance TNF- $\alpha$ , according to the presence of X-ray and ultrasound studies progression of the pathological process, which are observed in adolescents with two or three years of treatment, requires further treatment of and its correction.

**Key words:** adolescents, osteoarthritis, treatment, metabolism of connective tissue, immunological parameters.

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТИМУСА У БОЛЬНЫХ ЮРА (КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ)

Н.Н. Каладзе, А.К. Загорулько, Э.Я. Меметова

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

**Резюме.** У статті наведені результати гістологічного та гістохімічного дослідження біоптатів печінки у 20 дітей з хронічним гепатитом С (ХГС). Встановлено, що у 75% досліджуваних біоптатів мало місце відкладення заліза в різних структурах печінкової дольки. Виявлено, що співвідношення відкладення заліза в гепатоцитах, макрофагах та інших структурах та активність фібротичного процесу в органі.

**Ключові слова:** діти, біопсія печінки, хронічний гепатит С, залізо.

### Введение

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) — хроническое деструктивно-воспалительное заболевание суставов, развивающееся в возрасте до 16 лет, с неизвестной этиологией, аутоиммунным патогенезом, неуклонно прогрессирующим течением, приводящим к ранней инвалидизации больных [5,6,10].

В основе дисфункции иммунной системы при ЮРА лежит гиперпродукция аутоантител, направленных против антигенов, присутствующих на собственных клетках организма [1,4,10]. В развитии аутоиммунных процессов большое значение имеет функциональное состояние тимуса, который в последнее время вызывает глубокий интерес многих ученых. Тимус является комплексным органом иммунной и нейроэндокринной систем, способным продуцировать различные биологически активные вещества, играющие главную роль в иммунологических и физиологических процессах. Основная функция железы состоит в контроле пролиферации и дифференцировке Т-лимфоцитов на различные субпопуляции [9]. Эпителиальными клетками тимуса синтезируются большинство тимозиновых пептидов — веществ, индуцирующих созревание маркеров Т-лимфоцитов, одним из которых является гормон  $\alpha 1$ -тимозин. Имеются данные, что при длительном течении ЮРА в железе происходят атрофические изменения ткани, при этом выявлено резкое уменьшение продукции тимических гормонов, а также заметное изменение уровня стволовых клеток, угнетение клеточного звена иммунитета и усиление процессов апоптоза [1,3,13]. В настоящее время спиральная компьютерная томография (СКТ) является наиболее современным, а также одним из самых информативных методов лучевой диагностики большинства заболеваний, это широко используемый неинвазивный, безболезненный метод обследования, который показывает структурные изменения ткани органа [7,12,14]. Проведенный нами поиск показал, что в литературе данный вопрос освещен недостаточно.

В разрешении проблемы патогенеза, лечения и профилактики ЮРА, а также при поиске новых способов коррекции, большую роль должно сыграть создание адекватной модели на животных [15]. Широкое распространение в настоящее время получила научно обоснованная экспериментальная модель артрита у крыс (подкожное введение полного адьюванта Фрейнда), которая очень близка по клиническому течению и патологическим изменениям к ревматоидному артриту человека [2,11]. Известно, что адьювантный артрит сопровождается типичной аутоиммунной реакцией, основным звеном которой является Т-клеточный иммунитет, а также изменением функциональной активности тимуса (О.В. Синяченко и др., 1991; L. Klareskog et al., 1995).

Таким образом, изучение уровня гормонов тимуса, а также его структурных изменений, актуально не только для определения их роли в патогенезе иммунопатологических процессов при ЮРА, но и для совершенствования диагностики, прогнозирования течения и терапии этого заболевания.

**Целью** нашей работы явилось выявление и изучение изменений в ткани тимуса у экспериментальных животных с моделированным адьювантным артритом, а также изучение структурно-функционального состояния тимуса у больных ЮРА на основании результатов СКТ тимуса и определения уровня гормона  $\alpha 1$ -тимозина в сыворотке крови.

### Материал и методы исследования

#### Экспериментальная часть

Исследование проведено на 12 белых лабораторных чистопородных крысах (самцы и самки) линии «Wistar», 3-месячного возраста, со средней массой 80–120 г. Крысы содержались в одинаковых условиях вивария при 12-часовом дневном и 12-часовом ночном цикле в течение проведения всей экспериментальной части работы. Все эксперименты на животных проводились с соблюдением международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемые для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1985), а также в соответствии с Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных [8]. Так как наша экспериментальная модель сопоставима к детскому возрасту человека, то нами были взяты белые крысы породы «Wistar» в возрасте 14–18 дней (8–10 мес. жизни чел.), массой 16–20 г. Способ моделирования выполняли следующим образом: под кожу задней лапки крыс (субплантарно) вводили полный адьювант Фрейнда 0,01 мл, который содержал 0,01 мг БЦЖ, 1–2 р/нед., после 2–3 недель жизни. Моделировался аутоиммунный процесс путем sensibilization организма животного в течение 25 дней.

Животные, у которых предполагалось исследовать ткань тимуса, были разделены на 2 группы, в каждой группе по 6 крыс (n=6): 1-я группа — здоровые животные породы «Wistar» (КГ); 2-ю группу составили животные этой же породы с моделью адьювантного артрита, не получавшие лечения.

У всех экспериментальных животных к 6–7 неделе развивался полиартрит, с преимущественной локализацией в коленных, тазобедренных и плечевых суставах, с менее выраженным поражением мелких сочленений. Клинически отмечалась болезненность суставов при пальпации, ограничение движения в них.

Через 10 дней по окончании эксперимента животных забивали под эфирным наркозом. Забор материала проводился во всех группах, в течение 15 минут, отпрепариро-



ванный тимус фиксировали в растворе 2,5% буферного глутаральдегида для электронной микроскопии. Полутолки срезы органов (1 мкм) изготавливались на ультратоме УМПТ-7 (Украина). Ультратонкие срезы просматривали и фотографировали на электронных микроскопах ПЭМ-100 (Украина). Увеличение подбиралось адекватно целям исследования.

#### Клиническая часть

Нами обследовано 34 пациента с диагнозом ЮРА в возрасте от 7 до 16 лет, находившихся на оздоровлении в санатории «Здравница» г. Евпатории. Пациенты были разделены на группы в зависимости от пола, формы, степени активности и длительности заболевания. Из общего числа обследуемых 20 (58,8%) было мальчиков и 14 (41,16%) девочек. Средний возраст составил  $12,0 \pm 0,41$  года. На момент осмотра в соответствии с классификацией ЮРА суставная форма заболевания отмечена у 30 (88,2%), суставно-висцеральная – 4 (11,76) детей; 13 (38,22%) детей находились в ремиссии заболевания, у 20 (58,8%) была низкая активность воспалительного процесса и 1 (2,94%) ребенок имел среднюю степень активности. Длительность заболевания к моменту наблюдения у 18 (52,92%) детей составила до 3-х лет, у 10 (29,4%) детей – от 3 до 7 лет, у 6 (17,64%) детей – свыше 7 лет. Средняя продолжительность заболевания составила  $4,23 \pm 0,48$  года. Лечение глюкокортикоидными гормонами на момент обследования получали 4 (11,76%) больных, на базисной терапии (метотрексат) находились 8 (23,52%) детей из общего количества обследуемых.

Всем детям проводились общеклинические и лабораторные исследования. Забор крови проводился утром натощак, образцы сыворотки хранились в замороженном состоянии при  $-20^{\circ}\text{C}$ . Методом твердофазного ИФА определяли количественную концентрацию уровня гормона  $\alpha 1$ -тимозин в сыворотке крови. Использовалась тест-система компании «Immundiagnostik AG» (Германия). Дети наблюдались в динамике, уровень гормона вилочковой железы исследовался до и после лечения. Группой контроля явились показатели  $\alpha 1$ -тимозина у 18 практически здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту. 16 пациентам с ЮРА была проведена компьютерная томография тимуса. Обработку данных проводили с помощью статистического пакета анализа данных программы Statistica V 6.

### Результаты исследования и их обсуждение

#### Экспериментальная часть

Полученные при электронной микроскопии морфологического исследования результаты свидетельствовали о том, что в ходе эксперимента удалось смоделировать хроническое системное воспаление, характерное для ревматоидного артрита, а также выявить изменения в ткани тимуса у экспериментальных животных.

В исследуемой контрольной группе здоровых экспериментальных животных ткань тимуса была не измененная, имела физиологическое строение. Дольки тимуса состояли из коркового и мозгового вещества. В строении этих компонентов существовали весьма тонкие морфологические различия, не относящиеся к принципиальным. Поэтому при описании ультраструктуры клеток исследуемого органа мы сочли возможным не выделять отдельно клетки мозгового и коркового вещества, тем более что обнаруженные нами изменения в ходе эксперимента имели сходный, однонаправленный характер.

Основу дольки тимуса составляла рыхлая, губкоподобная сеть из звездчатых эпителиоцитов (timoцитов), петли которой были инфильтрированы лимфоцитами (рис. 1).

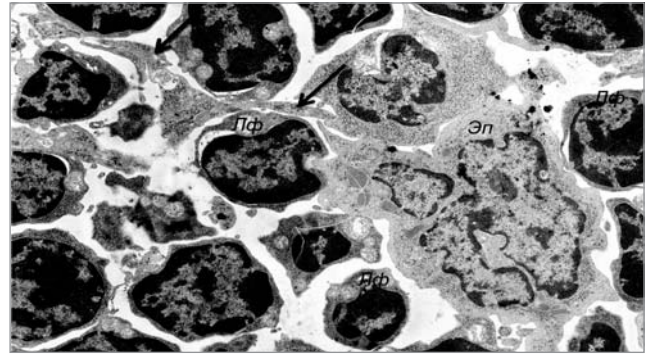


Рис. 1. Электронная микрофотография (увеличение  $\times 2800$ ). Звездчатые эпителиоциты (timoциты) (Эп) и лимфоциты (Лф) в дольке тимуса. Стрелками обозначены отростки эпителиоцитов

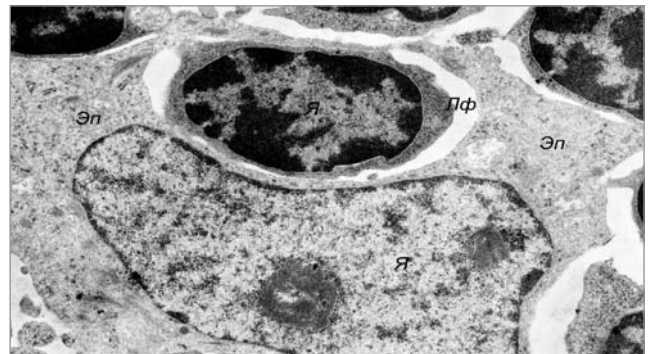


Рис. 2. Электронная микрофотография (увеличение  $\times 6400$ ). Лимфоциты тимуса (Лф). Я-ядро. Эп-звездчатый эпителиоцит

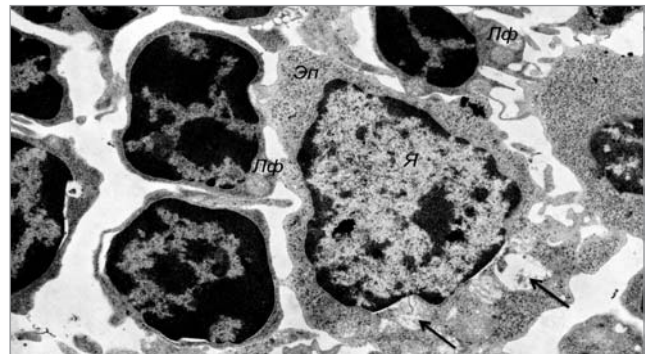
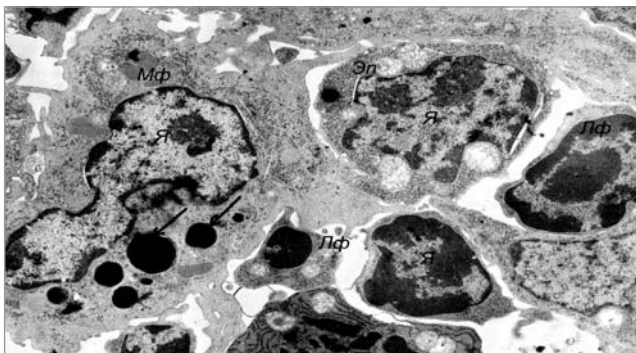


Рис. 3. Электронная микрофотография (увеличение  $\times 4800$ ). Крупный звездчатый эпителиоцит (Эп) с аморфным содержимым (стрелка) в вакуолях. Я-ядро. Лф-лимфоциты

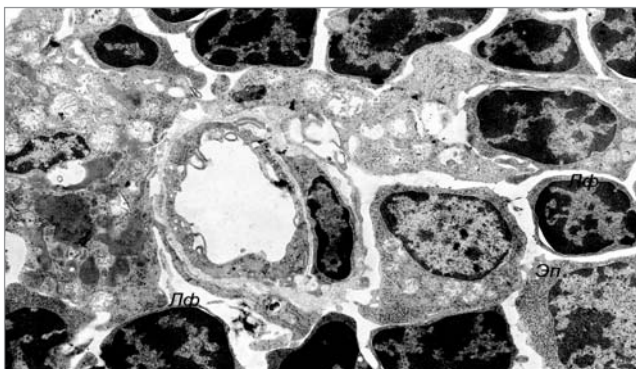
При этом эпителиоциты имели звездчатую форму и контактировали между собой десмосомальным путем за счет длинных цитоплазматических отростков. Ядра звездчатых клеток имели округлую или фестончатую форму, содержали умеренное количество хроматина, преимущественно представленного эу-формой с частичной конденсацией вблизи ядерной мембраны в виде глыбок гетерохроматина. В цитоплазме содержался комплекс хорошо развитых органелл, среди которых выделялись митохондрии с параллельными плотно упакованными кристами и матриксом средней электронной плотности, а также каналцы гранулярной и агранулярной цитоплазматической сети, комплекс Гольджи и т.д. Лимфоциты по своей ультраструктурной организации более всего напоминали малые лимфоциты и содержали округлой формы ядро с большим количеством электронно-оптически плотных скоплений хроматина и узкий ободок цитоплазмы (рис. 2).

В цитоплазме содержался обычный набор внутриклеточных органелл. Местами, преимущественно в подкапсулярной зоне коркового вещества, встречались немногочис-

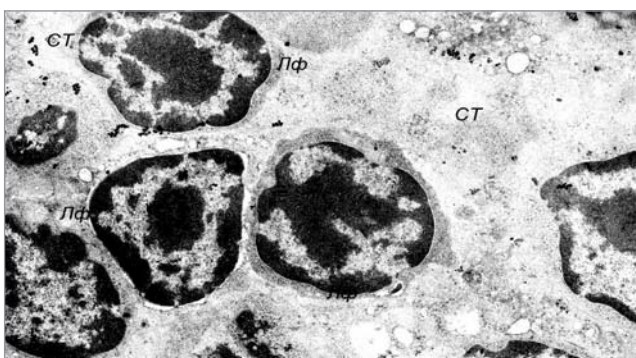




**Рис. 4.** Электронная микрофотография (увеличение  $\times 3600$ ). В цитоплазме макрофага (Мф) содержатся фагосомы (стрелки) высокой электронной плотности. Я-ядро клеток. Лф-лимфоциты. Эп-эпителиоциты



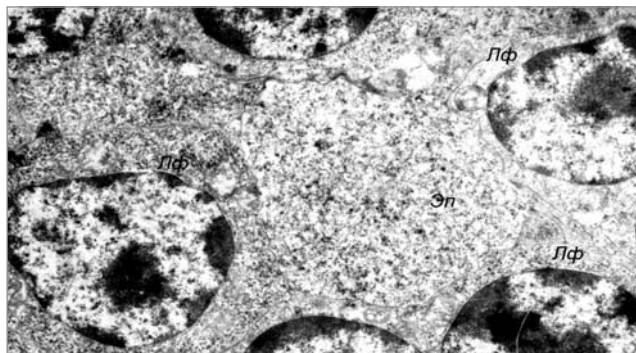
**Рис. 5.** Электронная микрофотография (увеличение  $\times 3200$ ). Сосуд в дольке тимуса. Эп-эндотелий. Бм-базальная мембрана. Ст-соединительнотканная оболочка. Лф-лимфоциты. Эп-эпителиоциты



**Рис. 6.** Электронная микрофотография (увеличение  $\times 4800$ ). Разрыхленность соединительнотканного каркаса тимуса (Ст) со снижением плотности лимфоцитарного (Лф) инфильтрата



**Рис. 7.** Электронная микрофотография (увеличение  $\times 3200$ ). Явления цитопикноза (стрелки). Лф-лимфоциты



**Рис. 8.** Электронная микрофотография (увеличение  $\times 4800$ ). Ультраструктурные изменения обратимой гидропической дистрофии в звездчатых эпителиоцитах (Эп) и лимфоцитах (Лф) тимуса

ленные лимфобласты с явлениями высокой митотической активности. Характерной чертой мозгового вещества являлось наличие телец Гассалья, которые представляли собой концентрические скопления перерождающихся звездчатых эпителиоцитов. Кроме того, в мозговом слое присутствовали крупные эпителиальные клетки с округлым слабой или средней электронной плотностью ядром и присутствием в цитоплазме гранул или вакуолей, заполненных аморфным веществом (рис. 3), по-видимому, представляющих собой скопления кислых и нейтральных мукополисахаридов.

Помимо этих клеток в корковом и мозговом веществе встречались в небольшом количестве лейкоциты, тучные клетки, а также то или иное количество макрофагов, в цитоплазме которых обнаруживались фагосомы с материалом различной электронно-оптической плотности (рис. 4).

Наконец, обязательным компонентом дольки тимуса являлись сосуды, построенные по общему плану, то есть имеющие эндотелиальную выстилку, базальную мембрану и внешнюю соединительнотканную оболочку (рис. 5).

В нормальном состоянии зародышевые центры, характерные для лимфатических узлов и селезенки, как сходных лимфоидных органах, в тимусе отсутствовали. Пролiferация лимфоцитов тимуса происходила вне связи с определенными реактивными центрами, что обуславливало достаточно частое присутствие митозов.

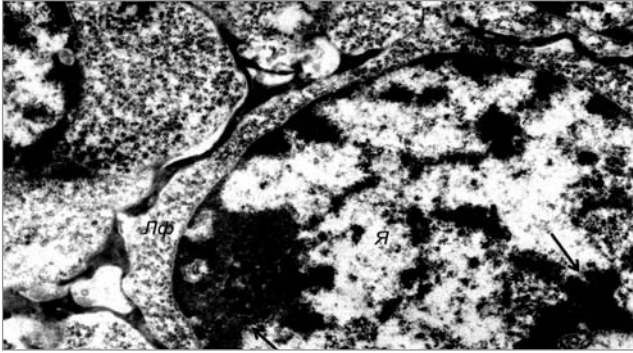
Изменения в клетках тимуса животных второй группы, при моделированном адьювантном артрите, носили определенные изменения, не имеющие характерной локализации и стереотипные как в корковом, так и в мозговом веществе.

Прежде всего, обращала на себя внимание разрыхленность соединительнотканного каркаса тимуса, что могло быть расценено как проявления экстрацеллюлярного отека и сопровождалось снижением плотности лимфоцитарного инфильтрата в петлях звездчатых эпителиоцитов (рис. 6).

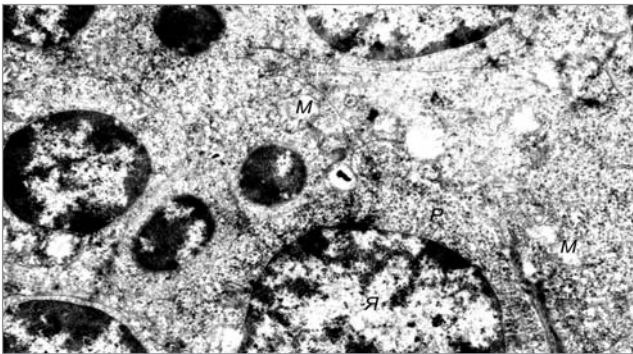
В самих эпителиоцитах имели место явления, свидетельствующие о гидропической дистрофии. Причем число клеток с такими изменениями по сравнению со здоровыми животными значительно возрастало (рис. 7).

Вместе с тем во многих эпителиоцитах отмечалось разрыхление цитозоля с уменьшением оптической плотности цитоплазмы, снижение плотности матрикса митохондрий с просветлением органелл и нарушением упорядоченного расположения в них крист, расширение профилей канальцев цитоплазматической сети, а также снижением уровня содержания хроматина в ядрах. Описанные ультраструктурные изменения расценивались нами, как проявления гидропической дистрофии, имеющей, однако, обратимый характер. Аналогичные изменения наблюдались и в лимфоцитах тимуса (рис. 8).

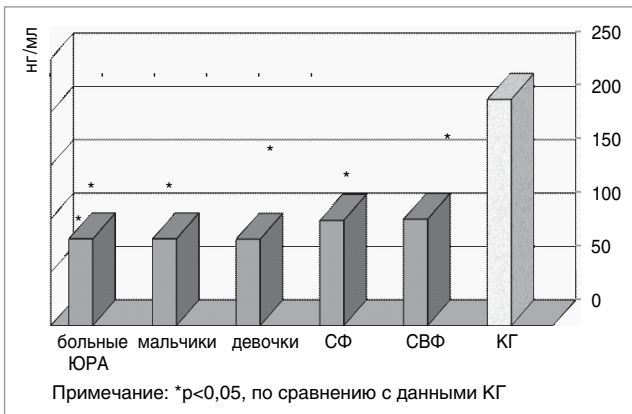




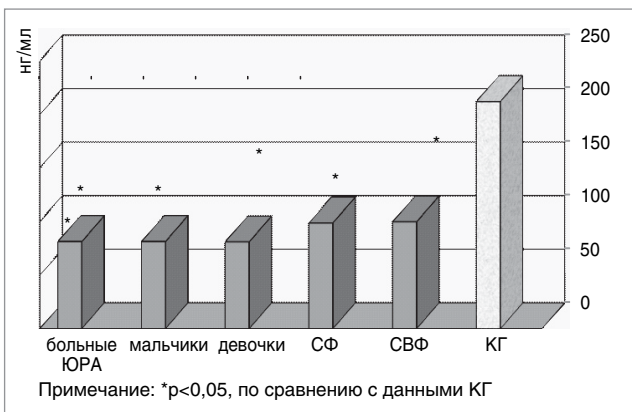
**Рис. 9.** Электронная микрофотография (увеличение  $\times 9000$ ). Снижение содержания хроматина в ядрах (Я) лимфоцитов (ЛФ) с просветлением центральной части и конденсацией глыбок гетерохроматина (стрелки) вблизи ядерной мембраны.



**Рис. 10.** Электронная микрофотография (увеличение  $\times 4800$ ). Появление гидропической дистрофии в лимфоцитах (ЛФ) тимуса при адьювантном артрите. Я-ядро. М-митохондрии. Р-рибосомы



**Рис. 11.** Динамика показателя  $\alpha 1$ -тимозина у больных ЮРА



**Рис. 12.** Динамика показателя  $\alpha 1$ -тимозина у больных ЮРА

Так, в частности, в ядрах клеток отмечалось резкое снижение содержания хроматина, что приводило к просветлению центральной части ядер и конденсации небольших количеств гетерохроматина вблизи ядерной мембраны (рис. 9).

Изменения отечного характера, описанные в отношении внутриклеточных органелл звездчатых эпителиоцитов, имели место и в лимфоцитах (рис. 10).

Таким образом, экспериментальная часть исследования показала, что аутоиммунный процесс, имеющий место при адьювантном артрите, вызывал в тимусе обратимые изменения по типу гидропической дистрофии.

#### Клиническая часть

Для оценки размеров и структурного состояния тимуса 16 пациентам с ЮРА была проведена спиральная компьютерная томография грудной клетки с в/в контрастированием (ультравист). У детей с суставной и суставно-висцеральной формой, длительностью заболевания до 1 года и от 1 до 3-х лет, а также у детей с суставной формой с длительностью более 3-х лет, на компьютерной томографии тимус был правильной формы, с ровными контурами и однородной структурой, со средним размером, плотностью 35 ЕД Хаунсфилд (НУ), что соответствовало возрастной норме. У 3-х (18,7%) пациентов с длительностью заболевания более 3-х лет и суставно-висцеральной формой на компьютерной томографии визуализировался тимус правильной формы с несколько уменьшенными размерами, плотностью 50 ЕД Хаунсфилд, при норме 40, что свидетельствовало об атрофических изменениях ткани органа. Таким образом, в результате проведенного обследования, выявлено, что атрофические изменения в тимусе начинали развиваться при длительности заболевания более 3-х лет, преимущественно у детей с суставно-висцеральной формой ЮРА. Из этого следует, что аутоиммунное воспаление при ЮРА ускоряет развитие атрофии ткани тимуса, следствием которого являются нарушения гормональной активности самой железы, а также стойкие изменения со стороны клеточного иммунитета.

Исследование уровня  $\alpha 1$ -тимозина в сыворотке крови у пациентов с ЮРА выявило достоверное снижение, которое составило  $81,28 \pm 6,74$  нг/мл ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой. У детей контрольной группы средний уровень  $\alpha 1$ -тимозина в крови составил  $212,07 \pm 37,4$  нг/мл.

Нами не было выявлено полового различия в уровнях  $\alpha 1$ -тимозина, который в одинаковой степени был снижен в сыворотке крови и у мальчиков —  $81,4 \pm 8,99$ , и у девочек —  $81,10 \pm 10,57$  нг/мл по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,001$ ) (рис. 1).

Также не было выявлено достоверной разницы между показателями  $\alpha 1$ -тимозина у детей с суставной и суставно-висцеральной формами ЮРА: у детей с суставной формой заболевания уровень  $\alpha 1$ -тимозина составил  $98,80 \pm 7,27$  нг/мл, с суставно-висцеральной —  $99,85 \pm 17,18$  нг/мл (рис. 11).

Также не было выявлено достоверных различий в зависимости от активности воспалительного процесса. Так, в фазе ремиссии ЮРА уровень  $\alpha 1$ -тимозина был  $79,85 \pm 11,58$  нг/мл, при низкой степени активности —  $80,89 \pm 80,8$  нг/мл, что свидетельствует о стойкости имеющихся нарушений (рис. 12).

В группе больных с длительностью заболевания до 3-х лет средний уровень  $\alpha 1$ -тимозина составил  $79,71 \pm 10,11$  нг/мл, у детей с 3 до 7 лет —  $83,27 \pm 12,65$  нг/мл, у детей свыше 7 лет —  $82,66 \pm 13,35$  нг/мл. Данные изменения не носили достоверного характера (между собой), но были достоверно ниже, чем показатели контрольной группы ( $p < 0,05$ ) (рис. 12).

Таким образом, при исследовании уровня  $\alpha 1$ -тимозина в сыворотке крови больных ЮРА было выявлено стой-



кое снижение данного показателя, не зависящее от пола, формы, длительности и степени активности заболевания.

### Выводы

1. Экспериментальная часть исследования показала, что аутоиммунный процесс, имеющий место при ювенильном ревматоидном артрите, вызывает в тимусе обратимые изменения по типу гидропической дистрофии.

2. Данные СКТ показали, что аутоиммунное воспаление при ЮРА ускоряет развитие атрофии ткани вилочковой железы, следствием которого могут являться нарушения гормональной активности железы.

3. Изучение уровня  $\alpha 1$ -тимозина в сыворотке крови больных ЮРА выявило стойкое снижение данного показателя, не зависящее от пола, формы, длительности и степени активности заболевания, вероятно являющееся следствием аутоиммунной перестройки.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимова В. П. Роль морфофункциональных перестроек тимуса в обменно-эндокринных нарушениях организма / В. П. Анисимова // Рос. Вестн. перинатол. и педиатрии. — 1994. — Т. 39, № 1. — С. 35.
2. Кейтель В., Лопатенок А. // Вопр. ревматол. — 1970. — № 3. — С. 24.
3. Кемилева З. Вилочковая железа : пер. с болг. / З. Кемилева. — М. : Медицина, 1984, 256 с., ил.
4. Клинические рекомендации. Педиатрия / под ред. А. А. Баранова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. — С. 211—212.
5. Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е. Л. Насонова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 288 с.
6. Коваленко В. Н. Ревматоидный артрит: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение / В. Н. Коваленко // Ліки України. — 2005. — № 1. — С. 24—26.
7. Компьютерная томография: подготовка к исследованию и основные укладки : [метод. реком.] / Л. А. Низовцова, И. С. Власова, Т. В. Буланова, Е. С. Киселева. — М., 2002. — 17 с.
8. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожемякін, О. С. Хромов, М. А. Филоненко, Г. А. Сайфетдінова. — К. : Авіцена, 2002. — 156 с.
9. О чувствительности лимфоцитов к гормонам тимуса у детей с патологией ЦНС различного генеза / А. И. Аутеншлюс, О. В. Иванова, В. Г. Дягтерева, А. А. Косачева // Иммунол. и клин. иммунол. — 2002. — № 3. — С. 181—185.
10. Ревматоидный артрит у детей / под ред. Е. М. Лукьяновой, Л. И. Омельченко. — К. : Книга плюс, 2002. — 176 с.
11. Руководство по иммунофармакологии : пер. с англ. / под ред. М. М. Дейла, Дж. К. Формена. — М. : Медицина, 1998. — С. 83—86; 233; 288.
12. Современные средства и способы лучевой диагностики : [учебн.-метод. пособ. для студентов и врачей] / А. И. Крадинов, Б. А. Шалабасов, О. П. Прокопенко, В. Г. Гусаров. — Симферополь, 1995. — 52 с.
13. Структурно-функциональная организация тимуса / Белецкая Д. В., Гнездицкая Э. В. [и др.] // Успехи совр. биологии. — 1986. — Т. 102. — Вып. 1 (4).
14. Стрэнг Д. Г. Секреты компьютерной томографии. Грудная клетка, живот, таз : пер. с англ. / Д. Г. Стрэнг, В. Догра. — М. : СПб. : Изд-во «БИНОМ»-Изд-во «Диалект», М. — 2009. — 448 с., ил.
15. Ундрицов М. Н., Розен В. Б., Чернин Л. С. // Вопр. ревматол. — 1964. — № 1. — С. 7.

#### ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТИМУСУ У ХВОРИХ НА ЮРА (КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА)

*М.М. Каладзе, А.К. Загоруйко, Е.Я. Меметова*

**Резюме.** У статті показано морфологічні зміни тканини тимуса при моделюванні ад'ювантного артриту на 12 білих лабораторних чистопорідних щурах лінії «Wistar». В умовах даного експерименту виявлено дистрофічні зміни клітинних елементів тимуса. При проведенні СКТ тимуса у 16 хворих на ЮРА, виявлена залежність атрофічних змін від тривалості захворювання і форми. Вивчено рівень гормону тимуса,  $\alpha 1$ -тимозину у 34 дітей з ЮРА у віці з 7 до 16 років, показник якого був знизеним порівняно з групою контролю.

**Ключові слова:** ад'ювантний артрит, експеримент, тимус, щури, діти, ювенільний ревматоїдний артрит, діагностика.

#### THE FUNCTIONAL STATE OF THE THYMUS IN PATIENTS WITH JRA (CLINICAL AND EXPERIMENTAL PART)

*N.N. Kaladze, A.K. Zagorul'ko, E.Ya. Memetova*

**Summary.** In the article morphological changes the fabric of thymus are represented at the design of adjuvant arthritis on 12 white rats of line of «Wistar». In the conditions of this experiment has found dystrophy changes of cellular elements of thymus. During SCT of thymus at 16 patients with JRA, dependence of atrophic changes of the duration of disease and form. The level of hormone of thymus,  $\alpha 1$ -thymosin, is studied at 34 children with JRA in age from 7 to 16 years, the rate of which was reduced in comparison with the control group.

**Key words:** adjuvant arthritis, experiment, thymus, rats, children, juvenile rheumatoid arthritis, diagnostic.

# КАПИЛЛЯРОСКОПИЯ НОГТЕВОГО ЛОЖА В ДЕТСКОЙ КАРДИОРЕВМАТОЛОГИИ

**Е.Ю. Марушко**

НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев

**Резюме.** Капилляроскопия ногтевого ложа — информативный метод обследования детей из системными воспалительными заболеваниями соединительной ткани и ювенильным ревматоидным артритом. За нашими данными, у детей из системным ревматизмом та ювенильным ревматоидным артритом спостерігається ураження мікроциркуляторного русла, більш виразне у дітей з вовчаком.

**Ключові слова:** капилляроскопія ногтевого ложа, діти, сістемная червоний вовчак, ювенільний ревматоїдний артрит.

## Введение

Поражение сердечно-сосудистой системы является неотъемлемой частью течения большинства ревматологических заболеваний, как у взрослых, так и у детей. Особое место в этой системе занимает микроциркуляторное русло (МЦР), которое, являясь конечной частью всей череды сосудистых ветвлений, отвечает за непосредственный обмен веществами между кровью и средой межклеточного пространства, а через него — с клетками.

Относительно простым и неинвазивным методом визуализации морфологии наименьших составляющих МЦР — капилляров, является капилляроскопия ногтевого ложа (КСНЛ). Наиболее широкое применение этот метод нашел в диагностике и дифференциальной диагностике ревматологических заболеваний. Данная методика дает ценную информацию о вовлечении наименьших сосудов в системный патологический процесс, предоставляя дополнительные данные для оценки тяжести и прогноза болезни.

Корни капилляроскопии уходят еще в XVII в., когда в 1663 г. Johan Christophorus Kolhaus впервые применил примитивный микроскоп для изучения мелких кровеносных сосудов, расположенных в ногтевом ложе. Переломным моментом в использовании капилляроскопии в ревматологии стало описание Hutchinson в 1901 г. четких различий в капилляроскопической картине (КС-картине) ногтевого ложа больных с первичным и вторичным феноменом Рейно (ФР). Bollinger в 1979 г была впервые применена видеокapилляроскопия (ВКС), на основании этой методики итальянский врач Cutolo (2000) описал ВКС-картину трех стадий прогрессии склеродермической микроангиопатии, используемых на сегодняшний день [20].

**Методики капилляроскопии ногтевого ложа.** На сегодняшний день наибольшее значение имеют капилляроскопия с использованием цифрового стереомикроскопа и цифровая ВКС. Первая методика финансово более доступна, однако требует дополнительного фиброволоконного источника освещения и использует малую степень увеличения изображения. Вторая, использующая фиброволоконный оптический датчик, — финансово более труднодоступна, однако на современном этапе считается «золотым стандартом» КСНЛ, особенно при проведении научных исследований [17]. Дополнением к КСНЛ является лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), позволяющая определить скорость кровотока в капилляре.

Интерпретация полученного изображения проводится согласно оценке следующих характеристик: плотность расположения капиллярных петель, наличие аваскуляр-

ных зон, размеры петель, форма петель, ориентация капилляров, микрокровоизлияния и/или микротромбозы, расширение подсосочковых венозных сплетений [4].

**Плотность расположения капилляров и наличие аваскулярных зон.** Нормой у детей считается наличие регулярно расположенных 6–8 капилляров на мм длины дистального капиллярного ряда [12]. Дистальным капиллярным рядом называется крайний ряд капиллярных петель по направлению к ногтю исследуемого пальца. Снижение у детей числа капилляров менее 6/мм и/или наличие аваскулярной зоны (отсутствие капилляров на протяжении минимум 500 мкм вдоль дистального капиллярного ряда) — характерные признаки СС, которые отображают ишемию тканей [4]. Для определения аваскулярной зоны также можно использовать и более простой признак: выпадение двух и более последовательно расположенных капиллярных петель по сравнению с максимальной частотой расположения капилляров в дистальном ряду [4,18].

**Размеры капиллярной петли.** Средняя длина капиллярной петли — 475 мкм, при длине, превышающей 500 мкм у детей, петля считается удлинённой [4,8]. Диаметр эфферентной (венозной) несколько больше диаметра афферентной (артериальной) части петли, однако их соотношение не должно превышать 2:1. Расширение петли имеет место при ее толщине в наиболее широком месте (расстояние от наружного края венозной части до наружного края артериальной) более 90–150 мкм. При диаметре любой части петли, превышающем 25 мкм, капилляр считается расширенным, а при диаметре более 50 мкм говорят о гигантском капилляре [4].

Удлинение, расширение и извитость капиллярных петель, как всех, так и отдельных (гетерогенность формы капилляров), — наиболее ранний капилляроскопический признак вторичного феномена Рейно [12].

**Форма петли** может быть нормальной, или извилистой, кустовидной. В норме капилляры ногтевого валика имеют вид перевернутой латинской буквы «U», одна часть которой — афферентная, а другая — эфферентная. Ход петли может быть извилистым вплоть до того, что обе части могут перекрещиваться, создавая картину «скрипичного ключа». Извилистость капилляров диагностируют, если отмечается извитость 2 и более капилляров, как минимум, на двух из 8 исследуемых пальцев [7]. Извилистость капилляров можно выразить числовым значением в виде *индекса извилистости*, который вычисляется путем деления количества извитых петель на общее количество капилляров в поле зрения, выраженное в процентах [18]. В более ранних работах была установлена верхняя граница данного индекса — 20%, однако последние исследования у детей выявили значи-

тельную вариабельность индекса извилистости, что поставило под сомнение его диагностическую ценность [19]. Капиллярная петля может быть кустовидной. Этот термин относится к капиллярам, у которых колено петли выбухает, имеет извилистый ход так, что контур петли напоминает контур куста, дерева или греческой буквы «Ω». Кустовидные капилляры часто присутствуют при ангиогенезе. Ангиогенез — это неоплазия капилляров, которая определяется наличием значительно извитых, удлиненных, кустовидных капилляров часто в количестве 4 и более на один дермальный сосочек при выпадении нормальных расположенных рядом капиллярных петель. Такая картина характерна для вторичного синдрома Рейно, особенно при системном склерозе и дерматомиозите [24].

Под *ориентацией капилляров* понимают взаиморасположение капиллярных петель. В норме ход капиллярных петель относительно друг друга параллельный, при патологии параллельная ориентация может исчезать, тогда петли располагаются под углом одна к другой, что называют термином дезориентация капилляров [12].

Микрокровоизлияния (темные округлые пятна) или микротромбозы (темные пятна повторяющие форму капиллярной петли) также характерны для вторичного феномена Рейно.

Исследований, описывающих нормальную КС-картину у детей, крайне мало. Наиболее основательное из них проведено М.Т. Terrier et al. (1999). В данной работе КСНЛ проводили 329 практически здоровым детям, средний возраст которых составил 8,2 года. Авторы отметили, что в целом КС-картина у детей соответствует таковой у взрослых, за исключением плотности расположения капилляров. Последняя составила от 5 до 9 петель на 1 мм длины дистального капиллярного ряда, являясь меньшей по сравнению с таким же показателем у здоровых взрослых (9–13/1 мм), и имея прямо пропорциональную связь с возрастом ребенка. Кроме того, исследователи отметили, что у детей чаще, чем у взрослых, встречаются аномалии капиллярных петель (36%): форма, отличная от обычной U-образной (27%); извитость (10%); кустовидность (6%). Однако участки выпадения капиллярных петель встречались только у 2% практически здоровых детей, а утолщение капилляров не наблюдалось ни у одного ребенка [15]. Представленные данные были подтверждены и другими исследованиями КС-картины у здоровых детей [18].

**Капилляроскопия ногтевого ложа при ревматических заболеваниях у детей и дифференциальная диагностика феномена Рейно.** Системные воспалительные заболевания соединительной ткани (СВЗСТ) часто сопровождаются нарушениями в МЦР. Одним из проявлений васкулярной патологии при СВЗСТ является ФР. Это заболевание

проявляется периодическими приступами смены цвета пальцев кистей и/или стоп (чаще двухфазной — с бледности на гиперемии или синюшности, реже — трехфазной: бледность-синюшность-гиперемия), сопровождающейся чувством похолодания конечностей и парестезиями. Провоцируются подобные приступы холодом и стрессом. Феномен может быть вторичным, как проявление сосудистой патологии при СВЗСТ (особенно часто встречается при ССД и дерматомиозите), при этом течение прогрессирующее с образованием язв и рубцов на коже пораженных участков конечностей, в тяжелых случаях — вплоть до некроза мягких тканей. Первичный ФР не связан с СВЗСТ, имеет доброкачественное течение, редко приводит к поражению мягких тканей конечностей и представляет собой нарушение нервной и гуморальной регуляции тонуса сосудов кожи пальцев рук и/или ног [1].

У взрослых пациентов с СВЗСТ многими научными работами подробно описаны изменения при КСНЛ. Данный метод исследования широко используется для дифференциальной диагностики первичного и вторичного ФР, и считается, что патологическая КС-картина у пациента с ФР является предиктором развития в последующем СВЗСТ даже при отсутствии на момент проведения капилляроскопии других проявлений [18]. При первичном ФР изменения при КСНЛ отсутствуют или незначительные [1]. Значение КСНЛ у детей продолжает изучаться, однако уже накоплены определенные данные об ее использовании в детской кардиоревматологии.

При сравнении КС-картины контрольной группы детей, группы с первичным ФР и детей с СВЗСТ (СКВ, ювенильный дерматомиозит, смешанное заболевание соединительной ткани, васкулиты) P. Dolezalova et al. (2003) отметили отсутствие разницы показателей среди первых двух групп, тогда как среди третьей группы наблюдалось достоверное снижение плотности расположения капилляров по сравнению с контрольной группой (в среднем 4,8 против 6,7 капилляров/мм соответственно), и достоверное утолщение капиллярных петель. Аvascularные зоны и дезориентация капилляров присутствовали только у детей с СВЗСТ [19].

Nigrovic P.A. et al. (2003) показали, что проведение дифференциального диагноза изолированного ФР у детей на основании наличия отклонения в результатах, как минимум, одного из двух тестов (КСНЛ и уровень антинуклеарных антител) дает возможность с чувствительностью 93% и специфичностью 61% определить вторичную природу феномена [21].

Обычно при интерпретации результатов КСНЛ у детей используют 4 паттерна (табл. 1).

При различных ревматологических заболеваниях КСНЛ имеет разную информативность и диагностическую ценность.

Таблица 1

Капилляроскопические паттерны у детей [4]

| Паттерн                  | Плотность (капилляров/мм) | Длина (мкм)           | Форма                                            | Ориентация                                  | Микрогеморрагии |
|--------------------------|---------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------|
| Норма                    | 6-8                       | 200-500 мкм           | U-образная                                       | Параллельная                                | -               |
| Незначительные изменения | 6-8                       | Удлинение <10% петель | Индекс извилистости <50%                         | Параллельная                                | -               |
| Значительные изменения   | ≤6                        | Удлинение >10% петель | Индекс извилистости >50%, расширены, кустовидные | Непараллельная                              | +/-             |
| Паттерн ЮССД             | <6                        | Удлинение >10% петель | Извилистые, гигантские, кустовидные              | Непараллельная, чаще с аваскулярными зонами | ++              |



**Ювенильная системная склеродермия (ЮССД).**

Системная склеродермия — СВЗСТ, в основе которого лежит облитерирующая микроангиопатия, приводящая к постепенному склерозу тканей, с наиболее частым вовлечением кожи, мягких тканей опорно-двигательного аппарата, желудочно-кишечного тракта, легких и почек [1]. Наиболее важные и изученные признаки патологии со стороны капилляров, которые выявляются при капилляроскопии, описаны именно при ССД [12]. Данные касательно капилляроскопических признаков нарушения МЦР при ССД настолько обширны и специфичны, что это позволило включить Американской коллегией ревматологов (АКР) результаты КСНЛ в качестве дополнительного пункта в классификационные критерии ССД у взрослых [27], а также в качестве малого критерия при диагностике ЮССД [26]. КС-паттерн ЮССД представлен в таблице 1.

Известно, что при лимитированной форме ССД изолированный ФР может годами предшествовать появлению других симптомов [2]. Поэтому ранняя дифференциальная диагностика первичного и вторичного феномена крайне важна для выбора метода ведения больного. У пациента с изолированным ФР и повышенным уровнем антинуклеарных антител (ANA) следует исключить дебют ССД. Для этого проводят КСНЛ и выявляют наличие антител к топоизомеразе (Анти Scl-70) или антицентромерных антител (АСА). Недавнее исследование R. Pavlov-Dolijanovic et al (2011) 430 пациентов с изолированным ФР показало, что наличие склеродермического паттерна при КСНЛ предсказывало дальнейшее развитие в анамнезе других симптомов ССД с чувствительностью 95% и специфичностью 67%. Сочетание данных изменений при КСНЛ с наличием Анти Scl-70 или АСА еще больше повышало вероятность развития заболевания [2]. Таким образом, при наличии у пациента изолированного ФР и повышенного титра ANA целесообразно провести КСНЛ и тест на наличие Анти Scl-70 и АСА. При изменениях хотя бы в одном из тестов на сегодняшний день выставляется диагноз ранней ССД и назначается более углубленное обследование для выявления субклинических характерных поражений органов и систем: функциональные пробы легких, компьютерная томография грудной клетки для выявления начальных признаков пневмосклероза, манометрия пищевода для определения ранних признаков нарушения его функции. При отсутствии изменений выбирается наблюдательная тактика, при необходимости проводится медикаментозное лечение ФР, при наличии изменений — решается вопрос о назначении лечения ССД [2].

**Ювенильный дерматомиозит (ЮДМ) и полимиозит (ЮПМ).** ЮДМ — СВЗСТ, возникающее в возрасте до 16 лет, с преимущественным поражением мышц, кожи и внутренних органов. В основе болезни лежит аутоиммунная агрессия против указанных органов и тканей с развитием васкулита мелких сосудов [1]. ЮПМ отличается от ЮДМ отсутствием кожных проявлений. ЮДМ является вторым после ЮССД заболеванием с определенным паттерном КС-картины. У взрослых КС-паттерн дерматомиозита (ДМ) хорошо изучен и напоминает таковой при ССД. При ДМ определяется минимум 2 из следующих особенностей минимум в двух ногтевых валиках: расширение капиллярных петель (56% при ДМ, 21% при ПМ), снижение плотности расположения капилляров и наличие аваскулярных участков (при ДМ встречается чаще, чем при ПМ), дезориентация расположения капилляров, кустовидные, извилистые капилляры и наличие микроге-

моррагий. Данные изменения коррелируют с активностью миозита и резидуальной мышечной слабостью [12].

С.А. Ахмеджанова (1978) провела КСНЛ 23 детям с дерматомиозитом. Лишь у 2 детей картина не была изменена. У остальных наблюдалась мутность фона, что говорило об отеке из-за повышенной проницаемости капилляров, плотность капилляров была уменьшена и составила 2–6/мм дистального ряда, наблюдались отчетливые анастомозы между капиллярами, их извитость и утолщение. Интересно, что данные капилляроскопические изменения сохранялись в динамике даже при низкой активности процесса. Автор сделала вывод о глубоком прогрессирующем патологическом процессе в МЦР детей с ЮДМ, не зависящем от активности заболевания.

Dolezalova P. et al. (2003) дали детальное описание КС-картины МЦР у детей с ЮДМ. Так, у пациентов ЮДМ отмечалось достоверное снижение плотности расположения капиллярных петель по сравнению с контрольной группой (в среднем 4,5 против 6,7 капилляров/мм). Петли капилляров были достоверно шире, индекс извилистости был достоверно повышен, часто встречались аваскулярные зоны, дезориентация расположения капилляров и микрогеморрагии [19]. Авторы отметили также значительную кустовидность капилляров на фоне их расширения, что, по их мнению, являлось признаком ангиогенеза, характерного именно для КС-картины ЮДМ.

КС-картины при ЮССМ и ЮДМ имеют много общего, что позволило некоторым исследователям объединить их в единый паттерн склеродермии-дерматомиозита [10]. Третьим заболеванием, характеризующимся таким КС-паттерном склеродермии-дерматомиозита, является смешанное заболевание соединительной ткани. Это нозология, которая является сочетанием признаков разных СВЗСТ, чаще всего артрита, ФР, синдрома Шегрена, пилемиозита, склеродактилии и сопровождается повышенными титрами ANA [2].

**Системная красная волчанка.** СКВ — это СВЗСТ, которое характеризуется неконтролируемым синтезом широкого спектра аутоантител преимущественно к ядерным антигенам собственных клеток, и последующим развитием иммунокомплексного васкулита с поражением многих органов и систем [1]. Клинические проявления и диагностика СКВ представлена в классификационных критериях АКР (1997) [9]. Одним из главных проявлений заболевания является васкулит мелких сосудов, в том числе и капиллярит. Поэтому изменения в МЦР при СКВ наблюдаются практически всегда.

Среди взрослых с СКВ довольно частой находкой при КСНЛ является удлинение капилляров, их извилистость. Наличие аваскулярных зон, снижение плотности расположения капилляров и расширение капиллярных петель характерны только для пациентов с вторичным ФР на фоне СКВ и коррелируют с активностью заболевания [12,22]. При исследовании КС-картины МЦР у детей с СКВ P. Dolezalova et al. (2003) и F. Ingegnoli et al. (2005) не нашли достоверных различий с контрольной группой в плотности расположения капилляров. Изменения при КСНЛ были представлены преимущественно изменением формы и длины капиллярных петель, частота выявления которых достоверно превосходила частоту выявления в контрольной группе. Паттерн ЮССД не определялся у детей с СКВ [4,19]. Специфического паттерна КС-картины ни у детей, ни у взрослых с СКВ авторами не наблюдалось. Однако выявленные изменения коррелировали с активностью заболевания, что дает основание использовать КСНЛ у детей с СКВ для мониторинга течения болезни.

**Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА).** ЮРА — аутоиммунное заболевание опорно-двигательного аппарата с дебютом до 16-летнего возраста, преимущественным поражением суставов и возможным вовлечением в патологический процесс внутренних органов и систем [1]. Системная форма заболевания характеризуется развитием генерализованного воспалительного процесса и может проявляться васкулитом, в том числе капилляритом. Это объясняет тот факт, что при КСНЛ у 100% взрослых с ревматоидным артритом наблюдается извитость капилляров, у 75% — их удлинение [12]. Остальные нарушения в МЦР встречаются редко.

М.Н. Сыроечковская еще в 1948 г. изучала состояние МЦР у больных ревматоидным артритом при помощи КСНЛ. Было установлено, что при остром и подостром течении определялась скудность капиллярной сети в отдельных областях, сужение просвета капилляров, аневризматические выпячивание их стенки, замедление и прерывистость капиллярного кровотока. Иногда определяется значительный отек из-за повышения проницаемости МЦР, который визуализируется в виде мутности фона. При тяжелом быстропрогрессирующем течении артрита капиллярная сеть становилась скудной, наблюдалось выпадение капиллярных петель. Данные изменения не менялись под действием лечения, что говорило об их органическом характере. Н.Ф. Батюнина (1964) и Ю.Д. Сахарова (1965) изучили капилляроскопическую картину МЦР у детей с ЮРА. Авторы выявили значительные морфологические и функциональные нарушения: мутность капиллярного фона, спастико-атоническое состояние капилляров, уменьшение густоты капиллярной сети.

Сравнительно недавнее исследование A. Gorska et al. (2008) 43 пациентов с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА) показало следующие особенности КС-картины при этом заболевании. Плотность расположения капилляров значительно не отличалась у детей с ЮИА и контрольной группы (в среднем 14,1/мм<sup>2</sup> и 16,3/мм<sup>2</sup> соответственно). У детей с ЮИА отмечалось удлинение капиллярных петель. Толщина артериальной и венозной частей петли были достоверно расширены у детей основной группы и составили в среднем 35 мкм против 24 мкм и 45 мкм против 27 мкм соответственно. Расширенные подсосочковые венозные сплетения обнаруживались у 46% больных с ЮИА и 20% здоровых детей, а выпадение отдельных капиллярных петель — у 59% и 10% соответственно. Значительных отличий в КС-картине при активном и неактивном ЮИА авторами не отмечено [7]. Таким образом, в отличие от взрослых с ревматоидным артритом, у детей с ЮИА отмечаются более выраженное поражение МЦМ.

Тем не менее, данных литературы относительно вопроса поражения МЦР у детей с ЮРА и СКВ недостаточно. Учитывая актуальность изучения вопроса поражения МКР у детей с СВЗСТ и ЮРА, а также немногочисленность данных литературы касательно этой проблемы,

**целью** нашей работы стало изучения состояния микроциркуляторного русла у детей с ЮРА и СКВ с помощью капилляроскопии ногтевого ложа.

### Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 33 ребенка в кардиоревматологическом отделении ДКБ №1 г. Киева с ноября 2011 по февраль 2012 года. 21 ребенок (10 мальчиков и 11 девочек, средний возраст — 12,3 года) имел диагноз ЮРА, установленный согласно критериям Яковлевой-Долгополовой (1979). 8 из них имели суставно-висцеральную форму ЮРА (средний срок болезни — 2,9 лет), а 13 — преимущественно суставную (средний срок болезни — 3,5 лет). 11 (52,4±10,9%) детей имели олигоартрит, 10 (47,6±10,9%) — полиартрит. Все дети с ЮРА принимали в качестве базисной терапии метотрексат в дозе 15 мг/м<sup>2</sup>/неделю (12 — перорально, 9 — подкожно). Двое детей с системной формой имели сочетание полиартрита (в среднем — 6 активных суставов за период болезни) с периодической лихорадкой. Эти дети помимо базисной терапии метотрексатом получали системную терапию глюкокортикоидами в дозе 0,5мг/кг.

12 детей (11 девочек) имели диагноз СКВ, который был установлен согласно критериям АКР (1997). Средний срок болезни составил 3,6 года. У всех детей с СКВ активность на момент исследования имела первую степень. Все дети на момент исследования получали базисную терапию (хлорохин, азатиоприн) и глюкокортикоиды в дозе 0,2–0,5 мг/кг/сутки по преднизолону. В клинической картине детей с СКВ преобладали общая слабость (83,3±10,8%), артралгии (50,0±14,4%), цефалгии (41,7±14,2%), при лабораторном обследовании — анемия 1 степени (66,7±13,6%), умеренное повышение СОЭ до 20 мм/час (33,3±13,6%), повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов: крупных (16,7±10,8%) и мелких (16,7±10,8%). У всех детей с СКВ на момент обследования определялся повышенный уровень антител к 2-спиральной ДНК, повышенный уровень ANA — у 50,0±14,4%.

Всем детям проводилась цифровая капилляроскопия ногтевого ложа четвертого пальца обеих рук. Оценивались такие параметры, как плотность капиллярных петель дистального ряда капилляров, средняя их длина, форма петель и индекс извилистости, ориентация капиллярных петель и наличие микрогеморрагий. Результаты исследования приведены в таблице 2.

### Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования в общем показали, что состояние МЦР у детей с СКВ более нарушено по сравнению с больными ЮРА. Так, уменьшение плотности капилляров, увеличение длины более 10% количества капилляров, повышение индекса извилистости более 50% достоверно чаще встречались у детей с СКВ по сравнению с пациентами с ЮРА ( $\chi^2=6,3$ ,  $p<0,05$ ;  $\chi^2=7,07$ ,  $p<0,01$ ;  $\chi^2=10,5$ ,  $p<0,01$  соответственно). Частота наличия непараллельной ориентации капилляров и частота выявления

Таблица 2

Показатели цифровой капилляроскопии ногтевого ложа у детей с ЮРА и СКВ

| Диагноз     | Уменьшение плотности капилляров (менее 6 капилляров/мм) | Увеличение длины более 10% числа капилляров (более 500 мкм) | Индекс извилистости более 50% | Непараллельная ориентация капилляров | Наличие микрогеморрагий |
|-------------|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|-------------------------|
| ЮРА (n=21)  | 38,1±10,6%                                              | 57,1±10,8%                                                  | 33,3±10,3%                    | 0                                    | 23,8±9,3%               |
| СКВ, (n=12) | 83,3±10,8%                                              | 100%                                                        | 91,7±8,0%                     | 25,0±12,5%                           | 41,7±14,2%              |

микрогеморрагий среди больных двух групп достоверно не отличалась ( $\chi^2=3,1$ ,  $p>0,05$ ;  $\chi^2=1,15$ ,  $p>0,05$ ).

Приведенные отличия, вероятно, связаны с тем, что васкулит мелких сосудов (ладонный и подошвенный капиллярлит, сетчатое ливедо) характерны не для всех больных ЮРА, а чаще встречаются у больных системной формой и при тяжелом течении преимущественно суставной формы, тогда как для СКВ диффузный иммунокомплексный васкулит мелких сосудов составляет основу патогенеза и встречается в разной степени выраженности у всех больных [1].

## Выводы

Таким образом, капилляроскопия ногтевого ложа является относительно простым и неинвазивным методом визуализации морфологии капилляров микроциркуляторного русла. При исследовании капилляроскопической картины детей с ЮРА и СКВ выявлены значительные нарушения в микроциркуляторном русле у больных ЮРА и СКВ, при этом достоверно чаще патологические изменения МЦР наблюдались у больных СЧВ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бережний В. В. Клінічна ревматологія дитячого віку : [навч. посібн.] / В. В. Бережний, Т. В. Марушко, Ю. В. Марушко. — Черкаси : Видавель Чабаненко Ю., 2009. — 192 с.
2. Вест С. Дж. Секреты ревматологии : пер. с англ. / С. Дж. Вест. — М.-СПб.: «Издательство БИНОМ». — «Невский диалект», 1999. — 768 с.
3. Особенности микроциркуляции у больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне лечения ингибиторами АПФ и диуретиками / Гурфинкель Ю. И., Кудуткина М. И., Парфенова Л. М., Орлов В.А. // Рос. кардиологич. журн. — 2011. — № 2.
4. Capillaroscopic observations in childhood rheumatic diseases and healthy controls / Ingegnoli F., Zeni S., Gerloni V., Fantini F. // Clinical and Experimental Rheumatology. — 2005. — Vol. 23. — P. 905—911.
5. Clinical significance of nailfold capillaroscopy in systemic lupus erythematosus: correlation with endothelial cell activation markers and disease activity / Kuryliszyn-Moskal A. [et al.] // Scandinavian Journal of Rheumatology. — 2009. — Vol. 38. — P. 38—45.
6. Deterioration of cutaneous microcirculatory status of Kawasaki disease / Huang M.-Y. [et al.] // Clinical Rheumatology. — 2011.
7. Impairment of microcirculation in juvenile idiopathic arthritis — studies by nailfold videocapillaroscopy and correlation with serum levels of sICAM and VEGF / A. Gorska, O. Kowal-Bielecka, M. Urban // Folia Histochemica Cytobiologica. — 2008. — Vol. 46(4). — P. 443—447.
8. Grassi W. Basic findings in capillaroscopy / W. Grassi // Atlas of capillaroscopy / W. Grassi, P. Del Medico. — 1st ed. — Italy, EDRA, 2004. — P. 10—25.
9. Hochberg M. C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus / M. C. Hochberg // Arthritis and Rheumatism. — 1997. — Vol. 40. — P. 1725.
10. Hung M. Standard Dermatoscope May Be Used to Perform Capillaroscopy / Hung M. // Archives of Dermatology. — 2003. — Vol. 139. — P. 1027—1030.
11. Kuryliszyn-Moskal A. Circulating intercellular adhesion molecule 1 in rheumatoid arthritis — relationship to systemic vasculitis and microvascular injury in nailfold capillary microscopy / A. Kuryliszyn-Moskal, K. Bernacka, P. A. Klimiuk // Clinical Rheumatology. — 1996. — Vol. 15(4). — P. 367—373.
12. Lin C. Clinical Applications of Nailfold Capillaroscopy in Different Rheumatic Diseases / C. Lin, T. Cheng, C. Chen // Journal of Internal Medicine of Taiwan. — 2009. — Vol. 20. — P. 238—247.
13. Longitudinal study of microvascular involvement by nailfold capillaroscopy in children with Henoch-Schonlein purpura / Zampetti A., Rigante D., Bersani G. [et al.] // Clinical Rheumatology. — 2009. — Vol. 28. — P. 1101—1105.
14. Maricq H. R. Wide-field capillary microscopy / H. R. Maricq // Arthritis and Rheumatism. — 1981. — Vol. 24. — P. 1159—1165.
15. Nail fold capillaroscopy: normal findings in children and adolescents / Terreri M. T., Andrade L. E., Puccinelli M. L. [et al.] // Semin Arthritis Rheum. — 1999. — Vol. 29 (1). — P. 36—42.
16. Nailfold capillaroscopy changes in systemic lupus erythematosus: correlations with disease activity and autoantibody profile / Ricciari V. [et al.] // Lupus. — 2005. — Vol. 14. — P. 521—525.
17. Nailfold capillaroscopy: A cost effective practical technique using digital microscope / Vasdev V., Bhakuni D. S., Bhayana A. [et al.] // Indian Journal of Rheumatology. — 2011. — Vol. 6, № 4. — P. 185—191.
18. Nailfold capillary microscopy in connective tissue diseases: a semiquantitative assessment / Lee P., Leung F. Y. K., Alderdice C., Armstrong S. K. // Journal of Rheumatology. — 1983. — Vol. 10. — P. 930—938.
19. Nailfold capillary microscopy in healthy children and in childhood rheumatic diseases: a prospective single blind observational study / Dolezalova P., Young S. P., Bacon P. A., Southwood T. R. // Annals Rheumatic Diseases. — 2003. — Vol. 62. — P. 444—449.
20. Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis / Cutolo M., Sulli A., Pizzorni C., Accardo S. // Journal of Rheumatology. — 2000. — Vol. 27. — P. 155—160.
21. Nigrovic P. A. Raynaud's Phenomenon in Children: A Retrospective Review of 123 Patients / P. A. Nigrovic, R. C. Fuhlbrigge, R. P. Sundel // Pediatrics. — 2003. — Vol. 111. — P. 715.
22. Packard R. Inflammation in Atherosclerosis: From Vascular Biology to Biomarker Discovery and Risk Prediction / R. Packard, P. Libby // Clinical Chemistry. — 2008. — Vol. 54. — P. 24—38.
23. Pascal N. Rheumatic Disease and Carotid Intima-Media Thickness: A Systematic Review and Meta-Analysis / N. Pascal // Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. — 2010. — Vol. 30. — P. 1014—1026.
24. Pavlov-Dolijanovic R. The prognostic value of scleroderma pattern capillary changes and ACA for the development of very early systemic sclerosis — a follow-up study of 430 patients with Raynaud's phenomenon / R. Pavlov-Dolijanovic, N. Damjanov, N. Stupar-Vujanovic // Annals of Rheumatic Diseases. — 2011. — Vol. 70 (Suppl. 3). — P. 554.
25. Sulli A. Nailfold videocapillaroscopy abnormalities in patients with antiphospholipid antibodies / A. Sulli, C. Pizzorni, M. Cutolo // Journal of Rheumatology. — 2000. — Vol. 27. — P. 1574—1576.
26. The Pediatric Rheumatology European Society/American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Provisional Classification Criteria for Juvenile Systemic Sclerosis / Zulian F. [et al.] // Arthritis & Rheumatism. — 2007. — Vol. 57. — P. 203—212.
27. Updating the American College of Rheumatology preliminary classification criteria for systemic sclerosis: addition of severe nailfold capillaroscopy abnormalities markedly increases the sensitivity for limited scleroderma [letter] / Lonzett L. S., Joyal F., Raynaud J. P. [et al.] // Arthritis and Rheumatism. — 2001. — Vol. 44. — P. 735—736.
28. Weiss W. Demonstration von Hautkapillar veraenderungen bei akuter Nephritis / W. Weiss // Med BI Landerver. — 1916. — Vol. LXXXVI. — P. 383.

### КАПИЛЛЯРОСКОПИЯ НОГТЕВОГО ЛОЖА В ДЕТСКОЙ КАРДИОРЕВМАТОЛОГИИ

Е.Ю. Марушко

**Резюме.** Капилляроскопия ногтевого ложа — информативный метод обследования детей с системными воспалительными заболеваниями соединительной ткани и ювенильным ревматоидным артритом. По нашим данным, у детей с системной красной волчанкой и ювенильным ревматоидным артритом наблюдается поражение микроциркуляторного русла, более выраженное у детей с волчанкой.

**Ключевые слова:** капилляроскопия ногтевого ложа, дети, системная красная волчанка, ювенильный ревматоидный артрит.

### NAILFOLD CAPILLAROSCOPY IN PEDIATRIC RHEUMATOLOGY

Е. Marushko

**Summary.** Nailfold capillaroscopy is reliable method for evaluating microcirculation in children with systemic inflammatory connective tissue diseases and juvenile rheumatoid arthritis. Our research revealed impairment of microcirculation in children with juvenile rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus, the lesser group has authentically more pronounced changes.

**Key words:** nailfold capillaroscopy, children, rheumatic diseases.



# РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАТУСУ СУГЛОБІВ У ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ДІТЕЙ ЗА ДОПОМОГОЮ ОПИТУВАЛЬНИКА СНАQ

Т.А. Ковальчук

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського», м. Тернопіль

**Резюме.** Обстежено 120 дітей — 60 хворих на ювенільний ревматоїдний артрит, 30 хворих на реактивний артрит та 30 практично здорових. Використання опитувальника СНАQ виявило, що ревматоїдний артрит у дітей характеризується функціональними порушеннями в таких сферах повсякденної активності, як одягання та догляд, піднімання, прийом їжі, ходьба, гігієна, радіус дії, володіння дрібною моторикою, виконання доручень, хатньої роботи та ігор. Виявлені взаємозв'язки між індексом функціональної недостатності та основними клініко-лабораторними параметрами ювенільного ревматоїдного артриту обґрунтовують доцільність використання опитувальника СНАQ для оцінки функціонального статусу суглобів у цій групі пацієнтів.

**Ключові слова:** функціональний статус суглобів, опитувальник СНАQ, ювенільний ревматоїдний артрит, діти.

## Вступ

Як системне захворювання, ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) характеризується різноманітним спектром порушень усіх сфер життєдіяльності, передусім функціональної, яка визначає індивідуальний рівень якості життя хворої дитини [2,9]. Вітчизняна класифікація передбачає оцінку функціонального статусу пацієнтів ступенем функціональної здатності (ФЗ), пов'язаним зі здійсненням навиків самообслуговування, тоді як міжнародна класифікація — функціональним класом (ФК), пов'язаним із виконанням не лише непрофесійних, але і професійних обов'язків. Однак в обох випадках оцінка функціональної активності пацієнта суб'єктивна і не відображається кількісно, що ускладнює вивчення змін функціонального статусу в динаміці і, особливо, у короткотривалих дослідженнях [1,6].

У світовій педіатричній практиці сьогодні широко використовують як загальні, так і спеціальні опитувальники якості життя. Мета загальних опитувальників полягає у визначенні рівня здоров'я дитячого населення незалежно від нозологічної одиниці [3,5]. Однак їх недоліком є неадекватна чутливість до змін стану здоров'я при кожному окремо взятому захворюванні. На противагу загальним, спеціальні опитувальники використовують для оцінки ефективності методу ведення та лікування конкретного захворювання [7,8]. Вони дозволяють помітити мінімальні зміни якості життя пацієнтів, що виникли за відносно короткий проміжок часу — 2–4 тижні [4].

Спеціальні опитувальники поділяють за їх нозологічним призначенням. У сучасній ревматології для оцінки функціональних порушень хворих на ЮРА дітей використовують наступні опитувальники: Childhood Health Assessment Questionnaire (СНАQ), Juvenile Arthritis Functional Assessment Scale (JAFAS), Juvenile Arthritis Functional Assessment Report (JAFAR), Juvenile Arthritis Functional Status Index (JASI), Juvenile Arthritis Functionality Scale (JAFS), Juvenile Arthritis Foot disability Index (JAFI), Child Activity Limitation Interview (CALI), Childhood Arthritis Impact Measurement Scales (СНАІMS), Functional Status Measure FSII (R). З них в Україні пройшов мовну, культурну адаптацію та валідацію лише один — СНАQ (автори Г.А. Павлишин, Т.А. Ковальчук; свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір «Україномовна адаптована версія опитувальника Childhood Health Assessment Questionnaire (СНАQ)» № 41734 від 11.01.2012 р.), реко-

мендований Pediatric Rheumatology International Trials Organisation для оцінки функціональних порушень у дітей, що страждають на ЮРА [4].

**Мета** роботи — вивчити функціональні порушення суглобів у дітей з ЮРА шляхом використання опитувальника СНАQ.

## Матеріал і методи дослідження

Представлене наукове дослідження ґрунтується на даних, отриманих при обстеженні 120 дітей на базі обласної комунальної та міської дитячих клінічних лікарень м. Тернополя, Тернопільського ТМО у період з 2008 р. по 2011 р. Основну групу склали 60 хворих на ЮРА, групу порівняння — 30 хворих на реактивний артрит (РеА), контрольну групу — 30 практично здорових дітей. Середній вік хворих на ЮРА становив (12,5±0,5) року, РеА — (9,3±0,9) року, практично здорових дітей — (11,9±0,6) року. Достовірної різниці між віком пацієнтів основної та контрольної групи не виявлено (р>0,05). Тривалість хвороби в основній групі становила (2,6±0,4) року, у групі порівняння — (14,5±4,6) дня.

Функціональний статус пацієнтів оцінювали з використанням Східно-Європейської робочої класифікації (ФЗ), O. Steinbrocker (ФК) та рекомендацій PRINTO (СНАQ). Опитувальник СНАQ заповнювали батьки дітей старших 1 року, даючи відповіді на поставлені 30 запитань. Усі запитання були згруповані у 8 субшкал, що відображали основні труднощі у повсякденній активності дітей: «одягання та догляд», «піднімання», «прийом їжі», «ходьба», «гігієна», «радіус дії», «дрібна моторика», «доручення, хатня робота та ігри». На кожне запитання були запропоновані 5 варіантів відповідей — «без будь-яких труднощів», «з деякими труднощами», «зі значними труднощами», «не може виконати», «не застосовується». Останній варіант відповіді обґрунтовував неможливість виконання певної дії через молодий вік, а не внаслідок захворювання, що дозволяло не включати даний підпункт у підрахунок індексу функціональної недостатності (ІФН).

Кожну відповідь опитувальника СНАQ оцінювали за трьохбальною шкалою Лікерта, після чого суму балів ділили на кількість запитань, на які було дано відповідь. Індекс функціональної недостатності (ІФН) розраховували за умови наявності більше 15 відповідей із представлених 30 пунктів. Величина ІФН=0 свідчила про відсутність функціональних порушень, ІФН=0,1–0,5 — мінімальні,

Таблиця 1

## Функціональний статус обстежених дітей за даними опитувальника СНАQ

| Назва шкали                           | Основна група (n=60)   | Група порівняння (n=28) | Контрольна група (n=30) |
|---------------------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Одягання та догляд, бали              | 0,21±0,05 <sup>#</sup> | 0,07±0,03               | 0,06±0,03               |
| Піднімання, бали                      | 0,53±0,07 <sup>#</sup> | 0,48±0,08 <sup>#</sup>  | 0,00±0,00               |
| Прийом їжі, бали                      | 0,13±0,03 <sup>#</sup> | 0,02±0,02               | 0,03±0,02               |
| Ходьба, бали                          | 0,47±0,07 <sup>#</sup> | 0,66±0,10 <sup>#</sup>  | 0,00±0,00               |
| Гігієна, бали                         | 0,16±0,04 <sup>#</sup> | 0,14±0,05               | 0,06±0,03               |
| Радіус дії, бали                      | 0,44±0,09 <sup>#</sup> | 0,34±0,07 <sup>#</sup>  | 0,00±0,00               |
| Дрібна моторика, бали                 | 0,17±0,04 <sup>#</sup> | 0,04±0,04               | 0,02±0,01               |
| Доручення, хатня робота та ігри, бали | 0,62±0,07 <sup>#</sup> | 0,45±0,08 <sup>#</sup>  | 0,01±0,01               |
| ІФН, бали                             | 0,32±0,04 <sup>#</sup> | 0,24±0,04 <sup>#</sup>  | 0,02±0,01               |

Примітки: \* —  $p < 0,05$  між основною та групою порівняння; # 3  $p < 0,05$  порівняно з контролем.

ІФН=0,6–1,5 — помірні, ІФН>1,5 балів — значні функціональні обмеження. Застосування опитувальника СНАQ давало змогу також визначити необхідність у використанні хворою дитиною допоміжних засобів та пристосувань, допомоги інших осіб у кожній сфері повсякденної активності.

## Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз функціональних обмежень у різних сферах життєдіяльності встановив, що у хворих на ЮРА та РеА спостерігаються подібні труднощі, за винятком прийому їжі та дрібної моторики, показники яких були достовірно вищими в основній групі. Порівняно зі здоровими дітьми ЮРА характеризувався порушенням усіх сфер життєдіяльності, тоді як РеА — лише деяких з них — піднімання, ходьби, радіусу дії, виконання доручень, хатньої роботи та ігор ( $p < 0,05$ ). Отримані дані пояснюються переважним ураженням великих суглобів у останніх хворих. Величина ІФН у хворих ЮРА та РеА достовірно не відрізнялася (табл. 1).

Відповідно до призначення, застосування опитувальника СНАQ передбачало визначення необхідності у використанні хворою дитиною допоміжних засобів та пристосувань, допомоги інших осіб у кожній сфері повсякденної активності. Серед допоміжних засобів та пристосувань лише одна дівчинка 10 років, яка хворіє на ЮРА впродовж 2 років, використовувала ходунок, мотивуючи неможливість пересування виразним болем. При цьому утримувалася мінімальна суглобова симптоматика. Консультація психіатра підтвердила розвиток соматизованого розладу з астено-іпохондричним синдромом у дитини.

Батьки хворих на ЮРА зазначили, що впродовж останнього тижня до моменту заповнення анкети 3,3% дітей потребували допомоги інших осіб у сфері «одягання та догляд», 10,0% — «піднімання», 5,0% — «ходьба», 1,7% — «гігієна», 5,0% — «радіус дії», 3,3% — «захоплення та відкручення предметів», 8,3% — «доручення, хатня робота та ігри». Структура випадків необхідності допомоги інших осіб серед хворих РеА достовірно не відрізнялася ( $p > 0,05$ ). Так, 3,3% дітей потребували допомоги у сфері «одягання та догляд», 6,7% — «піднімання», 3,3% — «прийом їжі», 13,3% — «ходьба», 3,3% — «гігієна», 3,3% — «радіус дії», 3,3% — «доручення, хатня робота та ігри». Оцінка показника необхідності використання допомоги інших осіб хворими на ЮРА у динаміці може використовуватися у якості критерію ефективності лікувальних заходів.

На рисунку показано функціональний статус хворих на ЮРА дітей відповідно до вітчизняної класифікації, рекомендацій ACR та PRINTO. Спостерігалася однакова частота випадків ступенів ФЗ та ФК. Використання опитувальника СНАQ виявило, що, на думку батьків, їхні діти не мали функціональних порушень (ІФН=0 балів)

у 2,5 разу рідше, ніж це було оцінено лікарем ( $p < 0,01$ ;  $\phi^* = 3,631$ ). При цьому відмічалася достовірно висока частка мінімальних функціональних порушень (ІФН=0,1–0,5 балів) порівняно з ФЗ 2.а та ФК II ( $p < 0,01$ ;  $\phi^* = 2,843$ ).

Враховуючи вищенаведене, вивчалися кореляційні моделі показників функціонального статусу та клініко-лабораторних параметрів ЮРА. Встановлено, що ФЗ та ФК корелювали з клініко-анатомічною формою ( $r = 0,29$ ,  $p = 0,03$ ), серологічним варіантом ( $r = 0,30$ ,  $p = 0,03$ ), ступенем активності ( $r = 0,36$ ,  $p = 0,008$ ), м'язовими атрофіями ( $r = 0,33$ ,  $p = 0,01$ ), тривалістю ранкової скутості ( $r = 0,33$ ,  $p = 0,01$ ), візуальною аналоговою шкалою загальної оцінки здоров'я лікарем ( $r = 0,55$ ,  $p = 0,00001$ ), індексами активності DAS ( $r = 0,37$ ,  $p = 0,005$ ), DAS28 ( $r = 0,34$ ,  $p = 0,01$ ), SDAI ( $r = 0,42$ ,  $p = 0,002$ ) та CDAI ( $r = 0,39$ ,  $p = 0,003$ ).

Враховуючи вищенаведене, вивчалися кореляційні моделі показників функціонального статусу та клініко-лабораторних параметрів ЮРА. Встановлено, що ФЗ та ФК корелювали з клініко-анатомічною формою ( $r = 0,29$ ,  $p = 0,03$ ), серологічним варіантом ( $r = 0,30$ ,  $p = 0,03$ ), ступенем активності ( $r = 0,36$ ,  $p = 0,008$ ), м'язовими атрофіями ( $r = 0,33$ ,  $p = 0,01$ ), тривалістю ранкової скутості ( $r = 0,33$ ,  $p = 0,01$ ), візуальною аналоговою шкалою загальної оцінки здоров'я лікарем ( $r = 0,55$ ,  $p = 0,00001$ ), індексами активності DAS ( $r = 0,37$ ,  $p = 0,005$ ), DAS28 ( $r = 0,34$ ,  $p = 0,01$ ), SDAI ( $r = 0,42$ ,  $p = 0,002$ ) та CDAI ( $r = 0,39$ ,  $p = 0,003$ ).

У хворих ЮРА ІФН корелював із варіантом перебігу ( $r = 0,36$ ;  $p = 0,007$ ), ступенем активності ( $r = 0,41$ ;  $p = 0,001$ ), тривалістю ранкової скутості ( $r = 0,27$ ;  $p = 0,04$ ), візуальною аналоговою шкалою оцінки болю пацієнтом ( $r = 0,51$ ;  $p = 0,00006$ ) та батьками ( $r = 0,60$ ;  $p = 0,000000$ ), візуальною аналоговою шкалою загальної оцінки здоров'я пацієнтом ( $r = 0,66$ ;  $p = 0,000000$ ), батьками ( $r = 0,72$ ;  $p = 0,000000$ ) та лікарем ( $r = 0,61$ ;  $p = 0,000000$ ), індексами активності DAS ( $r = 0,51$ ;  $p = 0,00002$ ), DAS28 ( $r = 0,48$ ;  $p = 0,00008$ ), SDAI

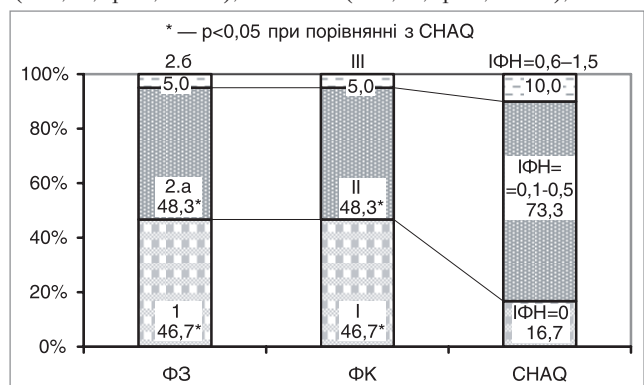


Рис. Функціональний статус хворих на ЮРА

Кореляційна модель показників кількісної оцінки суглобового синдрому та шкал опитувальника СНАQ у дітей із ЮРА

| Назва шкали                     |   | ЗВБС          | РБ            | СІ            | ЧАС           | ЧОС           | КБС           | КПС           | ЧБС           | ЧПС           | ІР            | ІП            | ІПР    |
|---------------------------------|---|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|--------|
| Одягання та догляд              | r | <b>0,42</b>   | 0,06          | <b>0,53</b>   | <b>0,50</b>   | <b>0,38</b>   | <b>0,53</b>   | <b>0,34</b>   | <b>0,49</b>   | <b>0,41</b>   | <b>0,53</b>   | <b>0,35</b>   | 0,17   |
|                                 | p | <b>0,0013</b> | 0,0000        | <b>0,0000</b> | <b>0,0000</b> | <b>0,0038</b> | <b>0,0000</b> | <b>0,0112</b> | <b>0,0001</b> | <b>0,0018</b> | <b>0,0000</b> | <b>0,0082</b> | 0,2021 |
| Піднімання                      | r | 0,18          | 0,15          | 0,10          | 0,15          | 0,25          | 0,08          | -0,08         | 0,06          | -0,07         | 0,11          | -0,02         | -0,06  |
|                                 | p | 0,1741        | 0,2714        | 0,4655        | 0,2661        | 0,0554        | 0,5661        | 0,5470        | 0,6456        | 0,6188        | 0,4032        | 0,8380        | 0,6273 |
| Приєм їжі                       | r | 0,22          | <b>0,40</b>   | <b>0,37</b>   | <b>0,48</b>   | <b>0,39</b>   | <b>0,40</b>   | <b>0,47</b>   | <b>0,38</b>   | <b>0,54</b>   | <b>0,33</b>   | <b>0,49</b>   | 0,24   |
|                                 | p | 0,1013        | <b>0,0019</b> | <b>0,0037</b> | <b>0,0001</b> | <b>0,0022</b> | <b>0,0020</b> | <b>0,0001</b> | <b>0,0026</b> | <b>0,0000</b> | <b>0,0103</b> | <b>0,0000</b> | 0,0686 |
| Ходьба                          | r | 0,24          | 0,18          | 0,19          | 0,18          | 0,20          | 0,17          | -0,06         | 0,07          | -0,10         | 0,21          | -0,06         | -0,06  |
|                                 | p | 0,0617        | 0,1616        | 0,1550        | 0,1675        | 0,1253        | 0,1850        | 0,6313        | 0,6002        | 0,4451        | 0,1145        | 0,6523        | 0,6951 |
| Гігієна                         | r | 0,19          | <b>0,30</b>   | <b>0,29</b>   | <b>0,38</b>   | <b>0,36</b>   | <b>0,31</b>   | 0,17          | <b>0,29</b>   | 0,21          | <b>0,30</b>   | 0,21          | 0,10   |
|                                 | p | 0,1626        | <b>0,0211</b> | <b>0,0252</b> | <b>0,0027</b> | <b>0,0046</b> | <b>0,0166</b> | 0,1925        | <b>0,0280</b> | 0,1193        | <b>0,0228</b> | 0,1088        | 0,4729 |
| Радіус дії                      | r | <b>0,31</b>   | <b>0,39</b>   | <b>0,37</b>   | <b>0,44</b>   | <b>0,43</b>   | <b>0,36</b>   | 0,05          | <b>0,36</b>   | 0,08          | <b>0,38</b>   | 0,11          | 0,03   |
|                                 | p | <b>0,0163</b> | <b>0,0026</b> | <b>0,0040</b> | <b>0,0004</b> | <b>0,0006</b> | <b>0,0045</b> | 0,7086        | <b>0,0052</b> | 0,5674        | <b>0,0026</b> | 0,4009        | 0,8464 |
| Дрібна моторика                 | r | 0,24          | <b>0,53</b>   | <b>0,52</b>   | <b>0,61</b>   | <b>0,45</b>   | <b>0,54</b>   | <b>0,39</b>   | <b>0,54</b>   | <b>0,45</b>   | <b>0,49</b>   | <b>0,43</b>   | 0,06   |
|                                 | p | 0,0699        | <b>0,0000</b> | <b>0,0000</b> | <b>0,0000</b> | <b>0,0002</b> | <b>0,0000</b> | <b>0,0022</b> | <b>0,0000</b> | <b>0,0004</b> | <b>0,0000</b> | <b>0,0007</b> | 0,6750 |
| Доручення, хатня робота та ігри | r | <b>0,40</b>   | <b>0,35</b>   | <b>0,37</b>   | <b>0,35</b>   | <b>0,32</b>   | <b>0,35</b>   | 0,02          | <b>0,27</b>   | 0,04          | <b>0,38</b>   | 0,05          | 0,08   |
|                                 | p | <b>0,0017</b> | <b>0,0062</b> | <b>0,0040</b> | <b>0,0067</b> | <b>0,0134</b> | <b>0,0063</b> | 0,8863        | <b>0,0398</b> | 0,7666        | <b>0,0035</b> | 0,7337        | 0,5347 |
| ІФН                             | r | <b>0,40</b>   | <b>0,48</b>   | <b>0,45</b>   | <b>0,51</b>   | <b>0,46</b>   | <b>0,45</b>   | 0,21          | <b>0,40</b>   | 0,24          | <b>0,46</b>   | 0,25          | 0,15   |
|                                 | p | <b>0,0015</b> | <b>0,0001</b> | <b>0,0003</b> | <b>0,0000</b> | <b>0,0002</b> | <b>0,0004</b> | 0,0997        | <b>0,0014</b> | 0,0622        | <b>0,0002</b> | 0,0507        | 0,2534 |

Примітка: ЗВБС — загальна вираженість болю в суглобах; РБ — рахунок болю; СІ — суглобовий індекс; ЧАС — число активних суглобів; ЧОС — число обмежених суглобів; КБС — кількість болючих суглобів; КПС — кількість припухлих суглобів; ЧБС — число болючих суглобів; ЧПС — число припухлих суглобів; ІР — індекс Річі; ІП — індекс припухлості; ІПР — індекс припухлості Річі.

( $r=0,57$ ;  $p=0,000003$ ) і CDAI ( $r=0,56$ ;  $p=0,000003$ ), рівнями паличкоядерних нейтрофілів ( $r=0,41$ ;  $p=0,001$ ) та серомукоїдів ( $r=0,36$ ;  $p=0,04$ ). Також були виявлені численні взаємозв'язки між шкалами опитувальника СНАQ та показниками кількісної оцінки суглобового синдрому (табл. 2). Зниження CD4+ лімфоцитів, притаманне активному періоду ЮРА, супроводжувалося зростанням функціональних порушень ( $r=0,29$ ;  $p=0,04$ ). Коефіцієнт кореляції Спірмена між ФЗ, ФК та ІФН становив 0,32 ( $p=0,02$ ).

### Висновки

1. За даними опитувальника СНАQ, ЮРА характеризується функціональними порушеннями в усіх восьми сферах повсякденної активності — одягання та догляду, піднімання, прийому їжі, ходьби, гігієни, радіусу дії, володіння дрібною моторикою, виконання доручень, хатньої

роботи та ігор ( $p<0,05$ ). На відміну від ЮРА, РеА труднощами в одяганні та догляді, прийомі їжі, здійсненні гігієнічних навиків, володінні дрібною моторикою не супроводжується.

2. Використання опитувальника СНАQ дозволило встановити, що найчастіше хворі на ЮРА потребують допомоги сторонніх осіб у таких сферах повсякденної активності, як піднімання (10,0%), доручення, хатня робота та ігри (8,3%), ходьба (5,0%), радіус дії (5,0%). Оцінка даних показників у динаміці може використовуватися у якості індикаторів ефективності проведеної терапії.

3. Наявність лінійного зв'язку між ІФН та ФЗ, ФК ( $r=0,32$ ,  $p=0,02$ ), а також чисельні кореляційні взаємозв'язки з клініко-лабораторними параметрами ЮРА обґрунтують доцільність використання опитувальника СНАQ в оцінці функціонального статусу суглобів у цих хворих.

### ЛІТЕРАТУРА

- Динамика качества жизни на фоне лечения инфлиksiмабом детей 2—4 лет, страдающих ювенильным ревматоидным артритом / Р. В. Денисова, Е. И. Алексеева, В. Ю. Альбицкий [и др.] // Вопр. совр. педиатрии. — 2008. — Т. 7, № 6. — С. 199—205.
- Лукьянова Е. М. Оценка качества жизни в педиатрии / Е. М. Лукьянова // Качественная клин. практика. — 2002. — № 4. — С. 34—42.
- Нагорная Н. В. Оценка качества жизни пациентов в терапевтической и педиатрической практике врача / Н. В. Нагорная, В. В. Седнев, А. В. Дубовая // Совр. педиатрия. — 2005. — № 3 (8). — С. 169—172.
- A comparison of response criteria to evaluate therapeutic response in patients with juvenile idiopathic arthritis treated with methotrexate and/or anti-tumor necrosis factor  $\alpha$  agents / A. Lurati, I. Pontikaki, B. Teruzzi [et al.] // Arthritis Rheum. — 2006. — Vol. 54, № 5. — P. 1602—1607.
- Health-related quality of life of patients with juvenile idiopathic arthritis coming from 3 different geographic areas. The PRINTO multinational quality of life cohort study / R. Gutierrez-Suarez, A. Pistorio, A. Cespedes Cruz [et al.] // Rheumatology. — 2007. — Vol. 46, № 2. — P. 314—320.
- Methotrexate improves the health-related quality of life of children with juvenile idiopathic arthritis / A. Cespedes-Cruz, R. Gutierrez-Suarez, A. Pistorio [et al.] // Ann Rheum Dis. — 2008. — Vol. 67, № 3. — P. 309—314.
- Quality of life of patients with rheumatoid arthritis undergoing out-patient treatment with TNF inhibitors / L. C. Lison, V. B. Dominguez, J. L. Fernandez [et al.] // Farm. Hosp. — 2008. — Vol. 32, № 3. — P. 178—181.
- Sawhney S. Outcome measures in pediatric rheumatology / S. Sawhney, M. Agarwal // Indian J. Pediatr. — 2010. — Vol. 77, № 10. — P. 1183—1189.
- The WHOQOL. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): position paper from the WHO / The WHOQOL // Soc. Sci. Med. — 1995. — Vol. 41, № 10. — P. 1403—1409.



**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ  
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА СУСТАВОВ  
У БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ  
АРТРИТОМ ДЕТЕЙ С ПОМОЩЬЮ ОПРОСНИКА CHAQ**

*Т.А. Ковальчук*

**Резюме.** Обследовано 120 детей — 60 больных ювенильным ревматоидным артритом, 30 больных реактивным артритом и 30 практически здоровых. Использование опросника CHAQ показало, что ревматоидный артрит у детей характеризуется функциональными нарушениями в таких сферах повседневной активности, как одевание и уход, подъем, прием пищи, ходьба, гигиена, радиус действия, владение мелкой моторикой, выполнение поручений, домашней работы и игр. Выявленные взаимосвязи между индексом функциональной недостаточности и основными клинико-лабораторными параметрами ювенильного ревматоидного артрита обосновывают целесообразность использования опросника CHAQ в оценке функционального состояния суставов в этой группе пациентов.

**Ключевые слова:** функциональный статус суставов, опросник CHAQ, ювенильный ревматоидный артрит, дети.

**RESULTS OF ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL  
STATUS OF JOINTS IN ILL  
BY JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS CHILDREN  
WITH HELP OF CHAQ QUESTIONNAIRE**

*T.A. Kovalchuk*

**Summary.** The study involved 120 patients — 60 patients with juvenile rheumatoid arthritis, 30 patients with reactive arthritis and 30 healthy children. With help of CHAQ questionnaire was showed that rheumatoid arthritis in children is characterized by functional abnormalities in such daily activities as dressing and grooming, arising, eating, walking, hygiene, reach, grip, errands, chores and play. The relationships between the disability index and main clinical and laboratory signs of juvenile rheumatoid arthritis substantiate the feasibility of using CHAQ questionnaire to assess the functional status of joints in this group of patients.

**Key words:** functional status of joints, questionnaire CHAQ, juvenile rheumatoid arthritis, children.

## НОВОСТИ

**Ученые выяснили, что беременным  
полезно поскандальить**

Бурные скандалы с супругом помогают беременной женщине ощутить прочность связи с ним. К такому выводу пришли ученые из Пенсильванского университета.

В исследовании участвовали 138 пар, которые ожидали первого ребенка. 82% пар состояли в браке. Психологи попросили всех участников ответить на вопросы о психологическом климате в семье. Кроме того, у всех измерили уровень стрессового гормона кортизола до обсуждения проблемных тем, сразу после него и через 20 минут.

Оказалось, что уровень стресса в организме беременной не зависит от того, насколько конфликтна ситуация. Кроме того выяснилось, что женщины с высокой тревожностью легко восстанавливаются после скандала. По мнению психологов, беременная женщина воспринимает любой контакт (даже скандал) как способ взаимодействия с партнером. Бурное выяснение отношений для нее — доказательство равнодушия со стороны мужа.

*Источник: <http://medexpert.org.ua>*

# ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЯВІВ СУГЛОБОВОЇ ФОРМИ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ НА РАННІХ ЕТАПАХ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАННЯ

І.С. Лебець, Н.О. Панько

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків

**Резюме.** Обстежено 77 дітей з ураженням суглобів запального характеру. Представлено найбільш інформативні клінічні ознаки й лабораторні показники для діагностики ювенільного ревматоїдного артрити (ЮРА) і реактивного артрити (РеА) у перші місяці хвороби. Показано високу діагностичну значущість при ЮРА антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду (анти-ЦЦП). Акцентовано увагу на необхідності проведення ультразвукового дослідження у суглобах, що не мають клінічних ознак ураження, з метою виявлення субклінічного синовіту.

**Ключові слова:** ювенільний ревматоїдний артрит, діагностика, клініка, антитіла до цитрулінованих білків.

## Вступ

Запальним захворюванням суглобів належить основна частка серед ревматичної патології у дитячому віці. Серед них перше місце за медико-соціальною значущістю займає ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА), поширеність якого останніми роками поступово зростає. На сьогодні поширеність ЮРА коливається від 0,05% до 0,6% [1]. Цьому захворюванню притаманне поступове прогресування патологічного процесу, що призводить до інвалідизації хворих, обмеження кола їх особистої діяльності та участі у житті суспільства. Прогресування хвороби у даному віковому періоді викликає труднощі у процесі навчання в школі, спілкуванні, формуванні особистості, здобутті професії. Незважаючи на багаторічні дослідження й досягнення з різних аспектів діагностики ЮРА, правильне встановлення діагнозу на ранніх етапах його розвитку завжди залишається складним і відповідальним питанням, бо в разі діагностичної помилки призначається неадекватна терапія, яка не стримує прогресування патологічних змін. Проблеми діагностики ЮРА пов'язані з іншими, крім ЮРА, ревматичними хворобами із клінічними проявами запалення у суглобах, передусім хронічними артритами неуточної природи та реактивними артрити (РеА) з невизначеним етіологічним збудником. Їх об'єднує у перші місяці від дебюту не тільки схожість у проявах артрити, але і його локалізація, кількість уражених суглобів, часто невиразна загальна відповідь організму на розвиток патологічного процесу [7]. Разом з тим, ряд дослідників виділяють ранні клінічні ознаки і деякі лабораторні показники, притаманні ЮРА, які підлягають подальшому вивченню і обговоренню. До них певною мірою відносять антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду та до модифікованого цитрулінованого віментину. У дорослих при РА вони мають високу чутливість та специфічність [4–6]. За результатами вітчизняних досліджень, серед хворих на ЮРА дітей а-ЦЦП-позитивний статус мали 22,9% пацієнтів [2]. Підвищені титри а-МЦВ при ЮРА на першому році хвороби встановлено у 55,5% дітей, а при тривалості захворювання понад 2 роки — у 63,6% осіб [3]. Враховуючи зазначене, мета даного дослідження — удосконалення діагностики ЮРА шляхом уточнення клінічної симптоматики захворювання і значущості деяких імунологічних показників у формуванні хвороби на початкових етапах її розвитку.

## Матеріал і методи дослідження

У клініці ДУ «ОЗДП НАМН» на обстеженні із ознаками артрити знаходилося 77 хворих віком від двох до 18 років. Особи жіночої статі склали 62,3%, чоловічої — 37,7%. Перева-

жали пацієнти до 10 років. Середній вік дітей на початок захворювання склав  $6,0 \pm 0,5$  року і не залежав від статі та нозологічної форми. Хворі надходили до стаціонару з різною тривалістю хвороби. Для встановлення діагнозу керувалися Міжнародною класифікацією хвороб Х перегляду, Протоколами діагностики та лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей (наказ МОЗ України № 362, 2005 р.); використовували також східноєвропейські діагностичні критерії ЮРА (1980) і діагностичні критерії для раннього ревматоїдного артрити EULAR/ACR 2010 року. Оцінка характеру розвитку хвороби проводилася проспективно та ретроспективно на наступних етапах тривалості патологічного процесу: до 6 місяців, 7–12 місяців, більше року. Аналізувалися особливості проявів суглобового синдрому: кількість уражених суглобів, тривалість артрити, послідовність залучення різних груп суглобів, характер змін у білясуглобових тканинах, кількість активних суглобів за даними індексу Rischi (при пальпації суглоба: відсутність болю — 0 балів; пацієнт відмічає слабкий біль — 1 бал; хворий реагує на біль плачем — 3 бали; пацієнт відсмикує кінцівку — 4 бали). Крім того, враховувалася суб'єктивна оцінка болю хворим за даними візуально-аналогової шкали (ВАШ) від 0 до 10 балів, де 0 — відсутність болю, а 10 — максимальний біль, який може витримати пацієнт. Ступінь припухлості характеризували за індексом: 0 балів — припухлості відсутня; 1 бал — сумнівна; 2 бали — виразна; 3 бали — різко виражена. Оцінка рентгенологічних змін проводилася за даними рентгенограм уражених суглобів. Для визначення рентгенологічної стадії ЮРА використовували класифікацію Штейнброекера. Ультразвукове дослідження структур суглоба (УЗД) проводилося на апараті SIEMENS датчиком від 5 до 9 МГц. У процесі уточнення нозологічної форми суглобової патології та підтвердження діагнозу реактивного артрити визначалися специфічні антитіла до хламідій, мікоплазми, ієрсиній, уреаплазми, цитомегаловірусу, вірусу простого герпеса тощо. У всіх хворих аналізувалися показники гострої фази запалення, ревматоїдний фактор. Антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду (анти-ЦЦП) визначалися за методом хемолюмінесценції, антитіла до модифікованого цитрулінованого віментину (анти-МЦВ) — імуноферментним методом. При статистичній обробці матеріалу використовували Stargraphics 3.0, параметричні та непараметричні критерії. Для покращання диференційної діагностики застосовано методику послідовної процедури Вальда-Генкіна з визначенням інформативності ознак.

## Результати дослідження та їх обговорення

Проведене дослідження показало, що серед 77 хворих із проявами суглобового синдрому тільки у 29 осіб мав місце ЮРА (21 особа жіночої статі, 8 — чоловічої, співвід-

ношення — 2,6). У решти пацієнтів визначено РеА (співвідношення осіб жіночої статі до чоловічої — 1,2). Перша група хворих на ЮРА розглядалася як основна, друга — як порівняльна. У більшості пацієнтів дебют патологічного процесу відбувся у різні строки в межах року до надходження у клініку. Майже у половини пацієнтів (46,8±5,7%) встановити зв'язок дебюту хвороби з будь-яким чинником не вдалося, при цьому у дітей з ЮРА таке мало місце частіше (55,6±8,4%), ніж у хворих групи порівняння ( $p < 0,001$ ). У 29,3±5,3% пацієнтів у рівній мірі серед обох нозологічних форм за 3–8 тижнів до перших проявів захворювання були гостра респіраторна інфекція або загострення хронічних вогнищ інфекції, у 16,8% — травма суглобів, разом з тим у пацієнтів з ЮРА останній чинник виявлено лише в поодиноких випадках (7,7%). У окремих хворих дебюту артриту передували вакцинація (2,6%), заняття спортом (1,3%). Загальний стан у більшості пацієнтів (71,4±5,2%) був задовільним, у 27,3±5,1% — середньої тяжкості і рідко — тяжким (1,3%). Слід зазначити, що стан середньої тяжкості та тяжкий переважав у хворих на ЮРА ( $p < 0,001$ ). За активністю запального процесу досліджувані розподілились наступним чином: у 22,1±4,8% вона була відсутня, у 46,8±5,7% спостерігався мінімальний (I) ступінь, у 22,1±4,8% — II ступінь і у 9,0±3,3% — III ступінь активності. Серед хворих групи порівняння майже у третини (32,3±8,5%) клініко-лабораторна активність запального процесу була відсутня, що при ЮРА зустрічалось в поодиноких випадках (3,4%). У хворих на ЮРА найчастіше реєструвався II (31,1%) і III (24,1%) ступінь активності. Для хворих на ЮРА на ранніх етапах розвитку була характерна загальна слабкість, підвищена втомлюваність (відповідно: 44,8±9,2%, 41,4±9,1%). Серед скарг провідне місце займали артралгії, ранкова скутість та утруднення під час ходьби. Біль у суглобах більшість осіб (55,6±5,9%) турбував протягом дня, у 25,0±5,1% хворих переважав зранку, у 19,4±4,7% — надвечір і зберігався тривало (63,9±5,7%). Дана тенденція в тій чи іншій мірі була характерна для всіх нозологічних форм, але у дітей з ЮРА вечірні артралгії спостерігались значно рідше ( $p < 0,05$ ). За даними візуально-аналогової шкали (ВАШ), інтенсивність артралгій у середньому склала 4,0±1,2 бали. У хворих на ЮРА вона була вищою ( $p < 0,02$ ). Більшість пацієнтів з ЮРА (79,3±7,5%) мали ранкову скутість, що суттєво відрізнялось від групи порівняння ( $p < 0,001$ ). При ЮРА у 13,1% пацієнтів ранкова скутість зберігалася до 2 годин, у 21,7±8,6% осіб — довше 2 годин, іноді до півдня. У дітей групи порівняння ранкова скутість була короткочасною (20–30 хвилин) і рідко — до 1 години, разом з тим її наявність ускладнювала диференційну діагностику.

Суглобовий синдром характеризувався у 41,5±5,7% хворих поліартикулярним ураженням, у 32,5±5,4% — олігоартикулярним і у 26,0±5,0% — моноартикулярним. При ЮРА поліартикулярний варіант зустрічався частіше (71,9±8,1%), ніж у дітей другої групи ( $p < 0,001$ ). Олігоартрити при ЮРА зареєстровано у 17,2%, моноартрити — у 3,4%. Подібна закономірність за кількістю уражених суглобів спостерігалася як у перші місяці хвороби, так і у подальшому, але в дебюті моноартрити мали місце частіше, ніж у пацієнтів з 3–6-місячною тривалістю патологічного процесу. Так, якщо на початку захворювання моноартрит при ЮРА спостерігався у 24,1% хворих, то при 6-місячній тривалості процесу — у 16,7% пацієнтів, а через рік від дебюту такі хворі були відсутні. Частота олігоартритів відповідно склала 41,4%, 46,7%, 25,0%. Особливо

часто поліартикулярні ураження виявлялися у дівчат (90,6±6,3%;  $p < 0,001$ ), а олігоартикулярні — у юнаків (50,0±17,7%;  $p < 0,001$ ). Кількість активних суглобів при ЮРА за індексом Річі у середньому склала 7,7±1,9 бали, що було суттєво більше, ніж у групі порівняння ( $p < 0,001$ ). Для ЮРА індекс припухлості коливався в межах 2–3 балів. Колінні суглоби залучались у патологічний процес майже з однаковою частотою, як при ЮРА (79,3±7,5%), так і при РеА (77,7±6,1%), але при ЮРА частіше уражались гомілковостопні (75,9±7,9%;  $p < 0,001$ ), променевоzap'ясткові (62,1±9,0%;  $p < 0,001$ ), дрібні суглоби кистей (55,2±9,2%;  $p < 0,001$ ) і стоп (34,5±8,2%;  $p < 0,001$ ). Привертала увагу певна частота синовіту у кульшових суглобах (13,8±4,7%), але у дітей з ЮРА у перші місяці хвороби він не розвивався. Запалення у ліктьових суглобах частіше спостерігалось у хворих основної групи (24,1±7,9%, 4,2±2,9%;  $p < 0,001$ ), при цьому при ЮРА дана локалізація процесу мала місце на більш пізніх етапах хвороби. Слід зазначити, що ураження шийного відділу хребта (37,9±9,0%) та нижньощелепних суглобів (24,1±7,9%) було зафіксовано тільки у пацієнтів з ЮРА (рис.).

Особливої уваги заслуговувала така ознака, як симетричне ураження дрібних суглобів кистей, частота якої у дебюті ЮРА відповідала 6,9%, а починаючи з 3 місяців, виявлялася у 1/3 хворих, при тривалості захворювання 1 рік — у половини пацієнтів. Артрити дрібних суглобів кистей вкрай рідко з'являлися при РеА. Водночас артрити дрібних суглобів стоп без суттєвих статистичних розбіжностей зустрічалися в обох порівнюваних групах, причому при ЮРА вони залучались переважно після 3 місяців від початку процесу. Парне ураження середніх та великих суглобів було більш властиве хворим на ЮРА ( $p < 0,001$ ). При оцінці суглобового синдрому привертала увагу більша частота при ЮРА бурситів (ЮРА — 55,2%; РеА — 6,3%,  $p < 0,001$ ), регіональних гіпоміатрофій (ЮРА — 51,0%; РеА — 38,7%,  $p < 0,05$ ). З першого місяця патологічного процесу практично у всіх дітей з ЮРА чітко формувалися стійкі контрактури в уражених суглобах, які спочатку були обумовлені набряком білясуглобових тканин, випотом у порожнину суглоба, бодем, а в подальшому — переважанням проліферативних змін. Разом з тим у дітей, які отримували ранню базисну терапію метотрексатом, ступінь виразності контрактур навіть наприкінці пер-

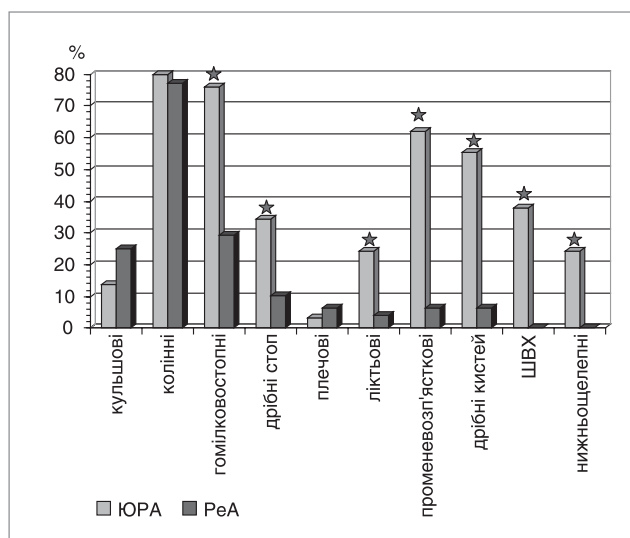


Рис. Частота ураження різних суглобів у хворих на ЮРА і РеА



Найбільш інформативні ознаки для ЮРА в перші місяці хвороби

| Ознака                                                                | Діагностичний коефіцієнт | Інформативність |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------|
| Ураження ШВХ                                                          | 27,6                     | 3,60            |
| Поліартрит                                                            | 5,56                     | 2,03            |
| Залучення нижньощелепних суглобів                                     | 24,59                    | 1,57            |
| Позитивність за антитілами до ЦЦП*                                    | 24,59                    | 1,57            |
| Позитивність за антитілами до ЦЦП*+МЦВ**                              | 24,59                    | 1,57            |
| Залучення на перших 3 місяцях від початку хвороби >3 суглобів         | 5,74                     | 1,49            |
| Ранкова скутість                                                      | 2,25                     | 1,43            |
| Ураження гомілковостопних суглобів                                    | 3,79                     | 1,23            |
| Ураження променевоzap'ясткових суглобів                               | 6,35                     | 1,15            |
| Ураження дрібних суглобів кистей                                      | 6,35                     | 1,15            |
| Бурсити                                                               | 4,59                     | 0,74            |
| Ураження дрібних суглобів стоп                                        | 4,59                     | 0,44            |
| Одночасне ураження колінних та променевоzap'ясткових суглобів         | 4,59                     | 0,44            |
| Одночасне ураження гомілковостопних та променевоzap'ясткових суглобів | 4,59                     | 0,44            |

шого року хвороби був суттєво меншим. У хворих на РеА контрактури формувались рідше ( $p < 0,01$ ), і у більшості хворих після лікування обсяг рухів відновлювався. Що стосується включення у патологічний процес органу зору (увейт), то ця ознака на першому році хвороби в обох групах не мала специфічності проявів, рідко зустрічалася. Оцінюючи характер еволюції суглобового синдрому, слід зазначити, що на всіх етапах спостереження на тлі переважання в обох групах артритів у колінних суглобах, на першому місяці хвороби при ЮРА частіше, ніж у групі порівняння, уражались променевоzap'ясткові суглоби ( $p < 0,01$ ), з другого-третього місяця спостерігалася тенденція до збільшення артритів у гомілковостопних та променевоzap'ясткових суглобах ( $p < 0,05$ ), на другому півріччі від початку захворювання починали включатися у процес нижньощелепні суглоби та шийний відділ хребта. У дітей з тривалістю ЮРА 4–6 місяців зростала також частота артритів дрібних суглобів кистей, наступні місяці до 1 року число хворих з поліартикулярним ураженням значно зростало.

Важливим доповненням для діагностики ЮРА стало УЗД суглобів, хоча основні сонографічні характеристики синовіту у перші 3–4 місяці від дебюту при ЮРА та РеА були схожими. Аналіз рентгенограм суглобів у хворих на ЮРА показав, що рентгенологічні зміни формувалися поступово та накопичувалися і прогресували з тривалістю хвороби. Загалом пацієнти з I стадією за Штейнброкером склали 37,9% (вогнищевий, дифузний остеопороз), II – 31,1% (звуження суглобових щилин, кістovidні прояснення), III – 10,3% (узурація кісток). Вже на першому півріччі захворювання у більшості (62,5%) пацієнтів виявлено I рентгенологічну стадію, а на другому півріччі у 25,0% визначалося звуження суглобових щилин. На відміну від ЮРА, при РеА через рік від дебюту процесу рентгенологічні відхилення у суглобах реєструвалися вкрай рідко – 8,7% (вогнищевий остеопороз).

Особливої уваги заслуговували показники гострої фази запалення. Біля половини хворих ( $44,8 \pm 8,9$ ) на ЮРА мали підвищений рівень ШОЕ, при цьому в перші місяці хвороби це відмічалось у 62,5% пацієнтів, на другому півріччі – у 25,0% осіб. Показники ШОЕ коливалися в межах 4 мм/год – 78 мм/год. Середній показник ШОЕ при ЮРА був більше ( $34,5 \pm 6,4$  мм/год), ніж у групі порівняння ( $p = 0,03$ ). У  $51,7 \pm 9,3\%$  дітей з ЮРА виявлено збільшення СРБ, середні його значення дорівнювали  $29,4 \pm 5,3$  г/л, що також суттєво перевищувало значення цього показника у другій групі хворих ( $p < 0,01$ ). З перших місяців хвороби подібна закономірність спостерігалася

стосовно сіалових кислот, сіромукоїду, глікопротеїдів. РФ виявлявся рідко, лише у групі дітей з ЮРА ( $6,7 \pm 4,6\%$ ) і при тривалості хвороби більше 6 місяців. Позитивність по анти-МЦВ визначено як серед хворих на ЮРА ( $17,2 \pm 7,0\%$ ), так і серед дітей з РеА ( $12,9 \pm 6,1\%$ ). Підвищені титри до анти-ЦЦП мали лише пацієнти з ЮРА ( $20,7 \pm 7,5\%$ ). При цьому у 1/3 осіб позитивність по анти-ЦЦП збігалася з позитивністю по РФ. Серед хворих на ЮРА зустрічалася також серологічна позитивність одночасно за анти-МЦВ та анти-ЦЦП, що склало  $10,3 \pm 5,6\%$ .

З метою визначення найбільш інформативних диференційно-діагностичних критеріїв для кожної з досліджуваних хвороб, що схожі за клінічними проявами на ранніх етапах захворювання, використано послідовну процедуру Вальда-Генкіна. За допустиму помилку в діагностиці і прогнозі захворювань прийнято 0,5%. Для ЮРА в перші місяці хвороби найбільш інформативними були: ураження шийного відділу хребта, нижньощелепних суглобів, поліартрит, серопозитивність за ЦЦП, залучення до запального процесу понад 3 суглоби в перші три місяці від початку захворювання, ураження гомілковостопних, променевоzap'ясткових та дрібних суглобів кистей, наявність бурситів (таб.).

Для РеА на ранніх етапах більшу інформативність мали такі ознаки, як ураження кульшових суглобів, моно- або олігоартрит нижніх кінцівок.

Таким чином, результати аналізу клінічних проявів ЮРА та РеА у перші місяці патологічного процесу, дані послідовної процедури Вальда вказують у певній мірі на правомірність використання терміну «ранній артрит» у зв'язку зі схожістю симптоматики при цих захворюваннях. Водночас за даними порівняльної оцінки окреслюються ознаки, притаманні кожній нозологічній формі, що дозволяє диференціювати їх між собою та призначати у ранні строки адекватну терапію, яка, безумовно, позитивно впливатиме на перебіг і прогноз захворювань. Проведене дослідження також свідчить, що окрім клінічних симптомів важливе місце у діагностиці слід відводити загальнодоступним інструментальним методам діагностики (УЗД, рентгенографія) та визначенню серопозитивних хворих за анти-ЦЦП і анти-МЦВ.

### Висновки

1. Для ЮРА, на відміну від РеА, у перші місяці хвороби більш властиві оліго- та поліартрити, парне ураження середніх і великих суглобів та симетричне ураження дрібних суглобів кистей, наявність ранкової скутості більше 40–60 хвилин. Моноартрит при тривалості хвороби біль-

ше трьох місяців у більшій мірі є ознакою виключення діагнозу ЮРА.

2. Особливу діагностичну значущість для ЮРА у перші 3 місяці процесу має розвиток артриту у променево-зап'ясткових, нижньощелепних суглобах, ураження шийного відділу хребта, одночасне ураження не менше 3 суглобів, сполучення артритів у колінних і променево-

зап'ясткових або гомілковостопних і променево-зап'ясткових суглобах.

3. Незважаючи на невисоку частоту виявлення при ЮРА анти-ЦЦП, цей показник для даного захворювання має високу специфічність. Діагностична значущість анти-ЦЦП при ЮРА підвищується при їх поєднанні з позитивним РФ та анти-МЦВ.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Білявська Ю. В. Особливості клініки та діагностики ревматоїдного артриту на ранніх стадіях / Ю. В. Білявська // Укр. ревматол. журн. — 2007. — № 2 (28). — С. 66—68.
2. Дудник В. М. Діагностична роль визначення вмісту антитіл до модифікованого цитрулінованого віментину у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит / В. М. Дудник, Ю. В. Вижга // Перинатол. и педиатрия. — 2011. — № 2 (46). — С. 95—96.
3. Коваленко В. М. Рання діагностика ревматоїдного артриту: значення інструментальних і лабораторних методів дослідження / В. М. Коваленко, Д. Г. Рекалов // Укр. ревматол. журн. — 2009. — № 1 (35). — С. 53—55.
4. Омельченко Л. І. Виявлення аутоантитіл до циклічного цитрулінованого пептиду при суглобовому синдромі у дітей / Л. І. Омельченко, О. А. Ошлянська, Л. О. Зіненко // Совр. педиатрия. — 2009. — № 4 (26). — С. 88—91.
5. Частота определения и диагностическое значение антител к циклическому цитруллинированному пептиду и антител к модифицированному цитруллинированному виментину у детей с ранним ювенильным артритом / С. О. Салугина, Е. С. Федорова, А. А. Новиков [и др.] // Научн.-практ. ревматол. — 2008. — № 6. — С. 74—81.
6. Determination of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in the sera of patients with juvenile idiopathic arthritis / A. K. Chauhan, J. M. Low, D. A. Kietz [et al.] // The Journal of rheumatology. — 2004. — Vol. 31 (9). — P. 1829—1833.
7. Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology / Aletaha D., Neogi T., Silman A. J. [et al.] // European League Against Rheumatism collaborative initiative. Ann. Rheum. Dis. — 2010. — Vol. 69. — P. 1580—1588.

### ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЯВЛЕНИЙ СУСТАВНОЇ ФОРМИ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТА НА РАННІХ ЕТАПАХ РАЗВИТТЯ ЗАБОЛЕВАННЯ

*И.С. Лебедь, Н.А. Панько*

**Резюме.** Обследовано 77 детей с поражением суставов воспалительно-го характера. Представлены наиболее информативные клинические признаки и лабораторные показатели для диагностики ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) и реактивного артрита (РеА) в первые месяцы болезни. Показана высокая диагностическая значимость при ЮРА антител к циклическому цитруллинированному пептиду (анти-ЦЦП). Акцентируется внимание на необходимости проведения ультразвукового исследования в клинически интактных суставах для выявления субклинического синовита.

**Ключевые слова:** ювенильный ревматоидный артрит, диагностика, клиника, антитела к цитруллинированным белкам.

### CHARACTERISTIC SYMPTOMS OF THE ARTICULAR FORM OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS AT AN EARLY STAGE OF THE DISEASE

*I.S. Lebec, N.O. Panko*

**Summary.** 77 children with inflammatory lesions of the joints have been examined in the study. The most informative clinical features and laboratory findings diagnosing Juvenil Rheumatoid Arthritis and reactive arthritis in the first months of disease onset have been established during the study period. The results presented demonstrate a high diagnostic significance of antibodies to the cyclic citrullinated peptide (anti-CCP). The necessity of performing ultrasonic investigation of the clinically intacted joints for revealing subclinical synovitis is highlighted in the article.

**Key words:** Juvenil Rheumatoid Arthritis, diagnostics, clinic, antibodies to citrullinated peptides.

# КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНА D У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ

**Л.В. Квашнина**

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

**Резюме.** В статье представлены механизмы нарушения кальциевого гомеостаза у детей с синдромом мальабсорбции и подходы к их коррекции препаратами кальция и витамина D.

**Ключевые слова:** дети, кальциевый гомеостаз, синдром мальабсорбции.

Одним из самых значимых элементов в человеческом организме является кальций (Ca), он занимает пятое место после углерода, кислорода, водорода и азота. Интерес к изучению вопросов кальциевого гомеостаза объясняется участием кальция во многих физиологических и биохимических процессах, таких как поддержание целостности и проницаемости цитоплазматических мембран, регуляция синаптической передачи, в процессах нервно-мышечной проводимости, мышечного возбуждения и сокращения, в поддержании тонуса парасимпатической, симпатической и центральной нервной системы, регуляции ряда гормональных механизмов, контроле и активации ферментативных процессов, регенерации костной ткани, процессах свертываемости крови, во взаимодействии типа клетка — клетка, где Ca выступает биологическим сигнализатором, информационной молекулой для многих процессов [1, 5].

Как известно становление кальциевого обмена у ребёнка проходит два основных этапа: внутриутробный и постнатальный, каждый из них имеет свои особенности.

На первом этапе важным фактором является состояние кальций-фосфорного обмена у его матери. Как известно, в организме беременной происходит перераспределение витаминов с образованием витаминных депо в плаценте, а также возрастает потребление Ca на нужды развивающегося плода, особенно в III триместре беременности.

После рождения в течение 2–5 дней отмечается транзиторная гипокальциемия, что объясняется функциональным гипопаратиреоидизмом. У части детей диагностируют неонатальную гипокальциемию в случае, если уровень Ca в сыворотке крови ниже 1,75 ммоль/л. Необходимо отметить, что на данном этапе основным источником пополнения запасов кальция в организме новорожденно-

го является грудное молоко. Независимо от того что содержание Ca в нем в 4 раза меньше, чем в коровьем, грудное молоко имеет идеальное соотношение Ca:P, содержит лактозу, которая позволяет поддерживать оптимальную pH-среду кишечника, обеспечивает максимальную биодоступность минеральных солей, при этом коэффициент усвоения Ca из женского молока составляет 60–70 %, что в 3–3,5 раза больше, чем из коровьего [2, 3].

У детей, получающих искусственное вскармливание, как и у детей старших возрастных групп, усвояемость Ca из пищи значительно ниже, чем при грудном вскармливании.

Это объясняется тем, что в пище и питьевой воде Ca содержится в виде практически нерастворимых в водной среде соединений. Поэтому уже в ротовой полости Ca, содержащийся в пище, подвергается действию специфических Ca-связывающих белков, способствующих образованию растворимых комплексов. Далее в желудке происходит высвобождение Ca из его комплексов за счет воздействия соляной кислоты и протеолитических ферментов (но всасывается всего 2 % Ca) и в ионизированном виде он поступает в двенадцатиперстную кишку. Щелочная среда тонкого кишечника способствует образованию трудноусвояемых соединений Ca, и лишь воздействие желчных кислот позволяет перевести их в легкоусвояемое состояние [4].

Усвояемость Ca зависит также и от возраста. Известно, что у младенцев в тонком кишечнике всасывается до 60 % Ca, у подростков — 34 %, у взрослых — 20–40 % Ca, остальное количество проходит транзитом через кишечник.

Причины возникновения дефицита кальция в организме ребёнка могут быть различными, как «внешними», так и «внутренними», обусловленными, например, наличием заболеваний.

Таблица 1

**Наиболее частые причины мальабсорбции [1]**

| Нарушения пищеварения             | Хронический панкреатит, муковисцидоз, карцинома поджелудочной железы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Недостаток солей желчных кислот   | Цирроз печени, холестаз, дисбактериоз (с-м слепой петли, кишечный дивертикулез, расстройств перистальтики), нарушение реабсорбции в подвздошной кишке (резекция, болезнь Крона), применение лекарств, связывающих соли желчных кислот                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Уменьшение поверхности всасывания | Обширная резекция кишки, желудочно-толстокишечный свищ, тонко-тонкокишечный анастомоз                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Лимфатическая обструкция          | Лимфома, болезнь Уиппла, кишечная лимфангиэктазия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Сосудистые поражения              | Констриктивный перикардит, правожелудочковая недостаточность, артериальная и венозная мезентериальная недостаточность                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Поражение слизистой оболочки      | Инфекция, воспалительные процессы (болезнь Крона), лучевой энтерит, эозинофильный энтерит, язвенный еюнит, мейоцитоз, тропическая спру, инфильтративные процессы (амилоидоз, склеродермия, лимфома, спру при диффузных болезнях соединительной ткани, колит, запор; биохимические нарушения (глутеновая энтеропатия, дисахаридазная недостаточность, гипогаммаглобулинемия, абеталипопротеинемия, дефицит транспорта аминокислот), эндокринные заболевания (сахарный диабет, гипопаратиреоз, недостаточность надпочечников, тиреотоксикоз, с-м Золлнера-Эллисона, карциноидный с-м) |



Основными причинами возникновения дефицита кальция являются следующие факторы: несбалансированное питание, низкое содержание кальция в воде и пищевых продуктах, нарушения абсорбции в кишечнике (дисбактериоз, пищевые аллергии и пр.), заболевания почек, щитовидной железы, панкреатит и остеопороз, избыток в организме свинца, фосфора, цинка, магния, кобальта, железа, натрия и калия, дефицит паратгормона, кальцитонина и кальцитриола, нарушение процессов всасывания в кишечнике.

В первые годы жизни ребенка, когда высоко влияние наследственных факторов и недостаточно зрелые системы организма актуальными являются дефицитные состояния возникающие в результате синдрома мальабсорбции. Актуальность вопроса усиливается ещё и тем, что наряду с нарушением всасывания необходимых компонентов пищи может возникать и нарушение всасывания препаратов направленных на коррекцию кальция фосфорного гомеостаза. Таким образом у практикующего педиатра возникает закономерный вопрос, способны ли кальций содержащие препараты, которые эффективно действуют при алиментарной недостаточности у ребёнка устранить данную недостаточность у ребёнка страдающего мальабсорбцией. Для того, чтобы ответить на этот вопрос сперва необходимо разобраться в этиопатогенетических процессах мальабсорбции вслед за чем сопоставить их с фармакокинетикой и фармакодинамикой конкретного кальцийсодержащего препарата.

Синдром мальабсорбции объединяет значительное число патологических состояний (табл. 1), в основе которых лежат врожденные или приобретенные нарушения процессов расщепления (мальдигестия) и всасывания (мальабсорбция) пищевых ингредиентов. Основные причины нарушенного кишечного всасывания в большинстве случаев обусловлены недостаточностью ферментных систем пищеварительного тракта, а также субстрат-связывающих белков, расстройствами моторно-эвакуаторной функции. У детей первых месяцев жизни чаще выявляется непереносимость лактозы (лактазная недостаточность), в более старшем возрасте проявляются непереносимость глютена (целиакия), муковисцидоз и т.д.

Все болезни органов пищеварения врожденного и приобретенного характера обычно проявляются отклонением их функционального состояния и, в первую очередь, ферментативной недостаточностью, сопровождаются синдромом нарушенного полостного пищеварения, который в конечном итоге приводит к мальабсорбции. Так, синдром мальдигестии, или синдром нарушения внутриполостного пищеварения, как составляющая синдрома мальабсорбции, может развиваться вследствие функциональных или морфологических нарушений органов пищеварения (желудка, печени, поджелудочной железы и кишечника). Среди функциональных нарушений, приводящих к синдрому мальдигестии, следует отметить снижение активности ряда регуляторных гормонов пищеварительной системы, снижение активности поступающих пищеварительных ферментов, изменение двигательной активности.

Известны гормоноактивные опухоли с продукцией пептидов (гастронома, вилома, соматостатинома), которые протекают с выраженными отклонениями процессов пищеварения. Патология моторики кишечника при инфекционных, паразитарных заболеваниях, многих интоксикационных состояниях также приводит к синдрому мальабсорбции. Недостаточность процессов гидролиза, а следовательно, и всасывания, наблюдается и при ряде заболеваний и состояний, сопровождающихся субатрофией и атрофией слизистой тонкого кишечника (хронические энтериты, осложнения антибиотикотерапии и др.).

Уменьшение структурных элементов и площади всасывания в тонкой кишке наблюдается и при синдроме короткой тонкой кишки (врожденном или пострезекционном) (Goulet, Ruemmele, 2006). Синдром мальабсорбции сопутствует аномалии лимфатической системы кишечника — лимфангиоэктазии, при которой наблюдается значительная потеря с каловыми массами белков, липидов, кальция.

При муковисцидозе процесс гидролиза нарушается вследствие повышения вязкости секретов в железах тонкого кишечника.

На пристеночный и мембранный гидролиз в тонкой кишке влияют состав микрофлоры, структурные и функ-

Таблица 2

Суточная потребность в кальции в зависимости от возраста

| Рекомендации МЗ Украины, 1999 |                  | USA Food and Nutrition Board, 1997                 |                  | Национальный институт здоровья (США), 1994  |                  |
|-------------------------------|------------------|----------------------------------------------------|------------------|---------------------------------------------|------------------|
| Возрастная группа             | Потребность в Са | Возрастная группа                                  | Потребность в Са | Возрастная группа                           | Потребность в Са |
| 0–3 мес.                      | 400              | до 6 мес.                                          | 210              | новорожденные                               | 400              |
| 4–6 мес.                      | 500              | 6 мес.–1 год                                       | 270              | дети первых 6 мес.                          | 600              |
| 7–12 мес.                     | 600              | 1–3 года                                           | 500              | 1–5 лет                                     | 800–1200         |
| 1–6 лет                       | 800              | 4–8 лет                                            | 800              | дети, подростки, молодые люди до 24 лет     | 1200–1500        |
| 7–10 лет                      | 1000             | 9–18 лет                                           | 1300             | женщины 25–50 лет                           | 1000             |
| 11–17 лет                     | 1200             | 19–30 лет                                          | 1000             | мужчины 25–65 лет                           | 1000             |
|                               |                  | 51 год и старше                                    | 1200             | мужчины и женщины от 65 лет и старше        | 1500             |
|                               |                  | Беременные и кормящие женщины, 14–18 лет 19–50 лет | 1300<br>1000     | Беременные и женщины, которые кормят грудью | 1200-1500        |
|                               |                  |                                                    |                  | женщины в постменопаузе                     | 1500             |

**Пищевые источники кальция (Robert Zindsay)**

| Продукт                         | Содержание кальция, мг/100 г продукта |
|---------------------------------|---------------------------------------|
| Молозиво (1-5-й день)           | 48                                    |
| Переходное молоко (6-14-й день) | 46                                    |
| Зрелое молоко (после 15 дней)   | 34                                    |
| Молоко коровье:                 |                                       |
| - обезжиренное                  | 120                                   |
| - с низким содержанием жира     | 115                                   |
| - жирность 3%                   | 115                                   |
| Сливки                          | 114                                   |
| Кефир                           | 107                                   |
| Простокваша                     | 106                                   |
| Сыр:                            |                                       |
| - твердый                       | 600–1000                              |
| - плавленый                     | 300                                   |
| - сырок                         | 80–95                                 |
| Сметана                         | 100                                   |
| Йогурт                          |                                       |
| - обезжиренный                  | 196                                   |
| - с низким содержанием жира     | 178                                   |
| Мороженное                      | 108                                   |
| Продукты моря:                  |                                       |
| - сардины с косточками          | 442                                   |
| - вяленая рыба с косточками     | 3000                                  |
| - лосось (консервы)             | 198                                   |
| - креветки (консервы)           | 114                                   |
| - омары                         | 65                                    |
| - рыба отварная                 | 20–30                                 |
| Соя, бобы                       | 257                                   |
| Фасоль                          | 40–105                                |
| Говядина                        | 10–30                                 |
| Яйца                            | 54                                    |
| Шоколад                         | 60–200                                |
| Овощи:                          |                                       |
| - салат-латук                   | 82                                    |
| - брокколи                      | 136                                   |
| - сельера                       | 240                                   |
| - лук-порей                     | 60                                    |
| - петрушка                      | 245                                   |
| - картошка                      | 13                                    |
| - томаты                        | 10                                    |
| - капуста белокочанная          | 54                                    |
| Орехи:                          |                                       |
| - миндаль                       | 254                                   |
| - арахис                        | 70                                    |
| - лесные                        | 290                                   |
| - грецкие                       | 83                                    |
| Хлеб ржаний                     | 60                                    |
| Хлеб пшеничный                  | 30                                    |

циональные изменения энтероцита, транспортные механизмы аминокислот, моносахаридов, микроэлементов, электролитов, липидных компонентов и желчных кислот.

Нарушение полостного и пристеночного пищеварения и всасывания приводит к формированию очень тяжелых изменений многих видов обмена веществ, что клинически и патофизиологически составляет синдром мальнутриции. Среди нарушения ферментов пристеночного пищеварения наиболее часто встречается лактазная недостаточность, проявляющаяся диареей на фоне употребления молока и некоторых молочных продуктов. Сходной по патогенезу и клинической картине является сахаразная-изомальтазная недостаточность, проявляющаяся при употреблении сахарозы. Дефект дипептидаз, возможно, имеет место при целиакии, хотя дипептидазная недостаточность в чистом виде не описана. Нарушение функции транспортных белков апикальной поверхности энтероцита имеет место при глюкозо-галактозной мальабсорбции. При этом нарушено всасывание глюкозы и галактозы, что

проявляется водянистым стулом и гипогликемическими состояниями.

Первичные нарушения всасывания аминокислот, по большей части, диарейным синдромом не проявляются. Предположительно, существует четыре транспортных системы, обеспечивающие всасывание аминокислот в кишечнике, идентичные таковым в почечных канальцах: для всасывания нейтральных (моноаминокарбоновых) аминокислот; для всасывания основных (диаминомонокарбоновых) аминокислот (аргинин, лизин, орнитин) и цистина; для транспорта кислых (моноаминодикарбоновых) аминокислот (аспарагиновая и глутаминовая кислоты); для всасывания иминокислот (пролин, гидроксипролин, саркозин, бетаин) и глицина. Помимо этого существуют транспортные системы для всасывания олигопептидов. При этом наследственно обусловленные дефекты указанных систем всегда носят сочетанный характер.

Клиническая картина протекающих с синдромом мальабсорбции болезней разнообразна, однако у большинства

Таблица 4

Содержание витамина D в пищевых продуктах

| Продукт питания    | Содержание витамина D, МЕ/100 г |
|--------------------|---------------------------------|
| Треска             | 85                              |
| Жир печени трески  | 1000                            |
| Говядина           | 13                              |
| Печень сырая:      |                                 |
| • Говяжья          | 8–40                            |
| • Телячья          | 0–15                            |
| • Свиная           | 40                              |
| • Баранья          | 20                              |
| • Куриная          | 50–60                           |
| Масло сливочное    | 35                              |
| Сливки             | 50                              |
| Яичный желток      | 25                              |
| Молоко коровье     | 0,3–0,4                         |
| Сыр                | 12                              |
| Растительное масло | 9                               |
| Капуста            | 0,2                             |
| Свекла             | 0,2                             |

больных доминирует хроническая диарея, причем характер стула часто определяется основным заболеванием. Водянистый стул характерен для дисахаридазной недостаточности, глюкозо-галактозной мальабсорбции, хлоридной диареи и др. При муковисцидозе, целиакии, экссудативной энтеропатии, абеталипопротеинемии наблюдается жидкий стул с наличием выраженной стеатореи. В конечном результате возникает атрофия слизистой тонкой кишки, которая ещё более усугубляет нарушения кишечной абсорбции. Такой патогенез определяет многоликость клинических проявлений заболевания — от малосимптомных форм, до яркой манифестации с тяжёлыми осложнениями [1, 2, 6].

Диагностически значимым является возраст ребенка на момент манифестации и разгара болезни. Такие заболевания, как врожденная глюкозо-галактозная мальабсорбция, врожденная хлоридная диарея, врожденная натриевая диарея, лактазная недостаточность, алактазия, вторичная лактазная недостаточность, врожденный дефицит трипсиногена, энтерокиназы, непереносимость белка коровьего молока, сои, болезнь Минкеса и др., манифестируют уже в период новорожденности. Несколько позже — от 1 мес. до 2-х лет — проявляется непереносимость сахарозы, изомальтозы, дефицит липазы, синдром Швахмана—Даймонда (недостаточность поджелудочной железы с гематологическими изменениями, мальабсорбция аминокислот, витаминов и др.). Значительно позже появляются первые симптомы вторичных мальабсорбций.

Основным методом лечения целого ряда заболеваний с синдромом мальабсорбции (целиакия, лактазная недостаточность, непереносимость углеводов и др.) является диетотерапия с исключением непереносимых пищевых ингредиентов. При некоторых других состояниях (муковисцидоз, врожденный дефицит липазы и др.) диетотерапия существенно улучшает состояние и нутритивный статус больных, хотя является лишь дополнением к основному лечению. Основными принципами составления лечебных рационов при синдроме мальабсорбции являются (К.С. Ладодо и соавт., 2000):

1. Выявление и элиминация причинно-значимых нутриентов с обязательной адекватной их заменой.
2. Индивидуальный подход к составлению элиминационного рациона, при котором необходимо учитывать:
  - а) имеющие место «дефицитные» синдромы, требующие максимально быстрой коррекции;
  - б) степень гипотрофии и обусловленную ею толерантность к пищевым нагрузкам;

- в) функциональное состояние ЖКТ, печени, почек, лимитирующее увеличение нагрузок белком и жирами;
- г) высокую чувствительность кишечника больных к осмотической нагрузке;
- д) возраст ребенка, его аппетит и индивидуальное отношение к предлагаемым продуктам и блюдам.

Поскольку в клинической картине чаще доминируют гастроинтестинальные симптомы, а поражение других систем может встречаться с разной частотой, осложнения состояний, сопровождающихся синдромом мальабсорбции, часто выпадают из поля зрения практического врача. При этом в связи с поздней диагностикой и отсутствием адекватной диеты наблюдаются декомпенсированные метаболические расстройства — гипокальциемия, гипофосфатемия, дефицит витамина D, что приводит к тяжелому остеопорозу, уменьшению плотности костей, формированию рахитоподобных деформаций костей, патологическим переломам, гипокальциемическим судорогам. У детей часто наблюдается мышечная гипотония, слабость, изменения сосудистого тонуса, обусловленные гипокальциемией.

Важным звеном в патогенезе нарушений кальциевого гомеостаза при синдроме мальабсорбции является недостаток его потребления с пищей или недостаточная абсорбция в кишечнике, что приводит к отрицательному балансу кальция в организме. Нарушение баланса кальция определяется многими факторами, и в первую очередь снижением его биодоступности. Потребность в кальции меняется в зависимости от возраста (табл. 2).

Основными источниками кальция являются молоко, рыбные продукты, лесные орехи, цветная и морская капуста. Сопоставление суточной потребности организма человека в кальции с его реальным содержанием в пищевом рационе свидетельствует о том, что организм недополучает в сутки до 400 мг кальция. Эта доза была рекомендована экспертами ВОЗ как дополнительная суточная доза. Оптимальный метод увеличения потребления кальция — ввести в рацион питания продукты с богатым содержанием кальция: молоко, твердый сыр, творог.

Содержание кальция и витамина D в продуктах питания представлено в таблицах 3, 4.

При нормальном потреблении кальция (700–1000 мг) приблизительно 30–40% его всасывается в кишечнике; однако при диете с низким содержанием кальция (менее 400 мг/сут) процент абсорбции возрастает. Процент абсорбированного кальция снижается, если в пище содер-



Содержание элементарного кальция в препаратах его солей

| Препарат              | Содержание кальция в препарате, % |
|-----------------------|-----------------------------------|
| Кальция хлорид        | 27,3                              |
| Кальция глюконат      | 9,3                               |
| Кальция лактат        | 13,0                              |
| Кальция глицерофосфат | 19,0                              |
| Кальция карбонат      | 40,0                              |
| Кальция цитрат        | 21,0                              |
| Кальция фосфат        | 40,0                              |
| Кальция глюбионат     | 6,5                               |

жится большее количество кальция (более 1500 мг/сут.). Механизмы, ответственные за такую адаптацию, частично известны — для этого необходимо участие паратиреоидного гормона, витамина D, кальцитонина. Когда больной ребенок получает диету с низким содержанием кальция, развитие легкой преходящей гипокальциемии вызывает высвобождение ПТГ, увеличивающего превращение в почечной коре 25-оксиколекальциферола (25ОНD<sub>3</sub>) в 1,25-диоксиколекальциферол (1,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>). Этот метаболит витамина D повышает всасывание кальция в кишечнике и, кроме того, мобилизует кальций из костей, действуя как синергист ПТГ. Таким образом, уровень кальция сыворотки крови возвращается к норме.

Однако если больной ребенок получает диету, богатую кальцием, незначительная гиперкальциемия, которая может при этом развиваться, подавляет высвобождение паратиреоидного гормона, активность 1-гидроксилазы снижается, а 24-гидроксилазы — увеличивается, что приводит к выработке почками преимущественно 24,25-диоксиколекальциферола (24,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>), который менее эффективен в стимуляции всасывания кальция в ЖКТ и мобилизации его из костей, чем 1,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>.

Снижение абсорбции кальция в кишечнике может быть связано и с недостаточным содержанием витамина D, всасывание которого в тонкой кишке при синдроме мальабсорбции значительно снижается, что приводит к ухудшению всасывания кальция в кишечнике. Кроме этого, связывание пищевого кальция жирными кислотами с образованием нерастворимых комплексов еще больше уменьшает его всасывание.

Механизмы транспорта кальция через слизистую оболочку кишечника сложны и мало изучены. Этот процесс включает 3 ступени: 1) транспорт кальция из просвета кишечника в клетку; 2) продвижение кальция в пределах клетки; 3) продвижение кальция из клетки в интерстициальную жидкость. Множество факторов регулируют всасывание кальция в кишечнике: 1) поступление кальция с пищей; 2) поступление витамина D; 3) возраст больного; 4) общее состояние баланса кальция; 5) уровень циркулирующего ПТГ. Кальций фекальных масс включает поступивший с пищей и невсосавшийся кальций и, кроме того, 100–200 мг кальция, ежедневно секретируемого кишечником. Секретированный кальций известен как «эндогенный кальций фекалий». Количество секретируемого кишечником кальция, по-видимому, довольно постоянная величина и, как правило, не зависит от гиперкальциемии.

Всасывание кальция в кишечнике обеспечивается двумя основными механизмами — активным и пассивным транспортом. Продвижение кальция от слизистой к серозной поверхности кишечника происходит против градиента концентрации. Видимо, клетки кишечника обладают «насосом», способным продвигать кальций

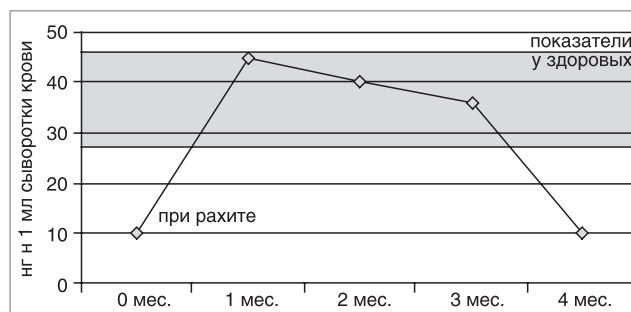


Рис. Содержание 25ОНD<sub>3</sub> в сыворотке крови детей больных рахитом до и после курсового лечения витамином D<sub>3</sub>

против электрохимического градиента. Имеется доказательство того, что и пассивный транспорт играет важную роль во всасывании кальция. Активный транспорт, вероятнее всего, является насыщенным процессом. Предполагается, что в таких отделах кишечника, как подвздошная кишка, где концентрация кальция высока, преобладают процессы пассивного транспорта. В двенадцатиперстной и тощей кишках, где концентрация кальция меньше 6 ммоль, доминируют процессы активного транспорта. Данный механизм сопряжен с затратами энергии, а поэтому зависит от доставки кислорода, глюкозы и других ее источников. Таким образом, усваивается до 90% кальция.

Скорость транспорта кальция через поверхность щеточной каёмки клеток кишечника, по-видимому, лимитируется дефицитом витамина D.

В клетках слизистой оболочки кишечника обнаружен кальцийсвязывающий белок, обладающий рядом характеристик: его концентрация возрастает в ответ на действие витамина D: он присутствует в клетках слизистой кишечника, но не в костях; время его появления после применения витамина D соответствует времени наступления изменений в транспорте кальция; локализуется он в гликокаликсе щеточной каемки клеток слизистой оболочки кишечника. Увеличение кишечного всасывания кальция сопровождается повышением количества кальцийсвязывающего белка без изменений присущей ему кальцийсвязывающей способности. Достаточное поступление кальция в организм, имеющее профилактическое значение, зависит не столько от содержания его в пище, сколько от интенсивности всасывания в кишечнике (В.В. Коломиец, 1992).

Помимо паратиреоидного гормона и витамина D, на всасывание кальция влияют и другие факторы, в частности фосфаты. Пища, содержащая большое количество фосфатов, снижает абсорбцию кальция, что может быть обусловлено угнетением синтеза 1,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> вследствие гиперфосфатемии и образованием относительно нерастворимых кальций-фосфатных комплексов, уменьшающих



А вашій дитині  
вистачає кальцію?



Сильніше! Вище! Здоровіше!



# Кальциум-Д

Єдина в Україні суспензія кальцію з вітаміном D<sub>3</sub>\*



## Кальцій

- зміцнює зуби та кістки
- сприяє повноцінному росту та розвитку



## Вітамін D<sub>3</sub>

- покращує засвоєння кальцію
- регулює роботу основних систем організму



## Форма суспензії

- може застосовуватися з першого місяця життя\*\*



Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією.  
Інформація призначена для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.  
Зберігати в місцях недоступних для дітей. Реєстраційне посвідчення МОЗ України UA/2515/01/01 від 10.12.2009 р.  
\* за даними ТОВ «Проксіма Рісерч» станом на 10.08.2012 р.  
\*\* призначена до застосування дітям та дорослим.

доступность кальция для трансэпителиального поглощения.

К числу факторов, способствующих эффективному и полноценному всасыванию кальция, относятся белок пищи, лактоза, лимонная кислота, среднецепочечные триглицериды, некоторые аминокислоты.

Как уже отмечалось выше, одним из принципов лечебных рационов при синдроме мальабсорбции является коррекция «дефицитных» симптомов, в частности коррекция дефицита кальция и витамина D. При этом биологическое действие витамина D<sub>3</sub> у детей с синдромом мальабсорбции в основном заключается в стимуляции всасывания кальция и фосфора в кишечнике.

Подбор дозы витамина D проводится в течение первых 2-х недель под контролем уровня сывороточного кальция (в норме 2,25–2,75 ммоль/л) и при возможности, определения уровня 25ОНD<sub>3</sub> (норма 40–60 нг/мл). В последующем необходим контроль кальциевого баланса каждые 2–3 месяца.

Необходимо иметь в виду, что реальная суточная потребность в витамине D зависит от многих факторов, что необходимо учитывать при выборе индивидуальной дозы препарата.

Суточная потребность в витамине D зависит от:

- возраста ребенка;
- генетических особенностей;
- характера вскармливания ребенка;
- особенностей ухода за ребенком;
- времени года;
- степени тяжести нарушений фосфорно-кальциевого обмена;
- состояния здоровья детей;
- характера сопутствующей патологии;
- климатических условий местности, где проживает ребенок.

Наиболее выгодным для покрытия кальциевого дефицита в организме является карбонат кальция, который на 1 грамм соли обеспечивает поступление в организм 400 мг ионизированного кальция (табл. 5) [7].

Известно, что именно карбонаты хорошо растворимы в кислой среде и мало растворимы в щелочной [3,4]. Поэтому на интенсивность абсорбции кальция значительное

влияние оказывает рН желудочного сока и кишечного содержимого. Все факторы, повышающие кислотность, способствуют лучшему всасыванию кальция. При этом если в желудке происходит превращение малорастворимых соединений кальция со слабыми органическими кислотами в хорошо растворимый CaCl<sub>2</sub>, то в 12-перстной кишке интенсивность процессов всасывания увеличивается, поскольку здесь соединение кальция с хлором и фосфатами должно произойти до нейтрализации желудочного сока. Кроме того, при пассаже пищи по кишечнику на доступность для организма кальция проявляется антагонистическое действие ионов магния, алюминия, железа. Затрудняют прохождение кишечного барьера для кальция также содержащиеся в пищевых продуктах фитиновая кислота и жирные кислоты, вызывающие образование нерастворимых солей и мыл, которые плохо всасываются кишечником.

Наиболее высокой биодоступностью и эффективностью обладают комбинированные препараты карбоната кальция и витамина D. В детском возрасте — суспензия Кальциум Д (Представительство «Евро Лайфкер ЛТД», Великобритания), действующими компонентами которого в 5 мл суспензии является карбонат кальция в дозе, эквивалентной 250 мг элементарного минерала и холекальциферол (125 МЕ). При выраженном дефиците витамина D дополнительно назначаются его препараты. При синдроме мальабсорбции рекомендуются курсы в течение 30–45 дней (кальций по 250v500 мг в сутки, витамин D<sub>3</sub> — по 2000 МЕ в сутки в зависимости от возраста) не менее 2 раз в году с интервалами между ними в 3 месяца (рис.).

При проведении курсового лечения в предложенных дозах содержание кальция и витамина D в организме поддерживается на физиологическом уровне в течение 3 месяцев. Это связано с тем, что витамин D обладает кумулятивными свойствами. Он накапливается в печени, не в паренхимных клетках, из которых в дальнейшем транспортируется в гепатоциты, где происходит его метаболизирование. После 3 месяцев уровень витамина резко снижается (рис.). Поэтому повторные курсы корригирующей терапии назначаются не раньше, чем через 3 месяца от начала лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Боярская Л. Н. Целиакия у детей. Проблемы диагностики и лечения / Л. Н. Боярская, Е. А. Иванова // Сучасні медичні технології. — 2010. — № 2 (6). — С. 60–69.
2. Зоткин Е. Г. Роль кальция и витамина D в глобальной профилактике остеопороза и остеопоротических переломов / Е. Г. Зоткин, В. И. Мазуров // Реферативный мед. журн. — 2004. — Т. 12, № 7. — С. 1–8.
3. Кон Р. М. Ранняя диагностика болезней обмена веществ / Р. М. Кон, К. С. Рот. — М.: Медицина, 1986. — 637 с.
4. Маршалл В. Дж. Клиническая биохимия: пер. с англ. / В. Дж. Маршалл. — М.-СПб.: Би-ном, Невский диалект, 1999. — 368 с.
5. Справочник Харрисона по внутренним болезням / под ред. К. Иссельбахера [и др.]. — СПб.: Питер Пресс, 1999. — 976 с.
6. Сучасні аспекти діагностики целіакії / Муквіч О. М., Шадрін О. Г., Задорожна Т. Д. [та ін.] // Совр. педиатрия. — 2011. — № 4 (38). — С. 152–155.
7. Цыпкун А. Г. Дозы лекарственных средств применяемых в педиатрии / А. Г. Цыпкун. — К.: Книга плюс, 2000. — 202 с.

### КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ КАЛЬЦІУ І ВІТАМІНУ D У ДІТЕЙ ІЗ СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦІЇ

Л.В. Квашніна

**Резюме.** У статті представлені механізми порушення кальцієвого гомеостазу у дітей з синдромом мальабсорбції та підходи до їх корекції препаратами кальцію та вітаміну D.

**Ключові слова:** діти, кальцієвий гомеостаз, синдром мальабсорбції.

### THE TREATMENT OF CALCIUM AND VITAMIN D METABOLIC DISORDERS AT MALABSORPTION CHILD SYNDROME

L.V. Kvashina

**Summary.** There are mechanisms of calcium metabolism's impairment at malabsorption child syndrome and approaches how to manage this problem with calcium and Vitamin D medicines described in this article.

**Key words:** children, calcium homeostasis, malabsorption child syndrome.



# МОЖЛИВОСТІ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ І ДОСЯГНЕННЯ КОМПЛАЄНСА У ДІТЕЙ ІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

<sup>1</sup>Т.З. Марченко, <sup>1,2</sup>Д.І. Квіт, <sup>2</sup>Я.В. Томків, <sup>1</sup>Л.П. Сакалош, <sup>3</sup>С.І. Никитюк, <sup>1</sup>З.В. Томків, <sup>3</sup>О.М. Тизьо, <sup>3</sup>Н.В. Вітковська

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

<sup>2</sup>Львівська комунальна міська дитяча клінічна лікарня, Міський дитячий гастроентерологічний центр

<sup>3</sup>Львівська комунальна міська дитяча клінічна лікарня, І-е педіатричне відділення

**Резюме.** Комплексна 14-денна терапія функціональних гастродуоденальних захворювань із застосуванням суспензії «Домлід» у 10 дітей раннього віку сприяла ліквідації клінічних ознак і позитивній динаміці маси тіла, а у 21 дитини віком 4–18 років — ліквідації клініко-ендоскопічних і сонографічних змін на фоні доброї переносимості, відсутності алергічних і побічних реакцій, що сприяло підвищенню комплаєнтності лікування.

**Ключові слова:** діти, гастроєзофагальний рефлюкс, гастроєзофагальна рефлюксна хвороба, функціональна диспепсія, домперидон.

## Вступ

Патологія верхніх відділів травного каналу (ТК) складає до 50% всієї гастропатології у дітей [2,3], яка має неухильну тенденцію до зростання [4]. На фоні рестації зниження частоти виразкової хвороби одночасно щороку збільшується кількість дітей із гастроєзофагальним рефлюксом (ГЕР) і гастроєзофагальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) [11], особливо у поєднання із дуоденогастральним рефлюксом (ДГР). Однак достовірних даних щодо поширеності ГЕР і ГЕРХ у дітей немає [4,11].

ГЕРХ розглядається як одна із важливих проблем дитячої гастроентерології, тому що на фоні збільшення кількості таких хворих погіршується якість їхнього життя, а наявність не тільки типових, але й атипичних позастравохідних симптомів (бронхолегеневих — астма, бронхолегенева дисплазія, апное, легеневий фіброз; ларинготрахеофарингеальних, риноотологічних симптомів, ерозії емалі зубів) утруднюють діагностику і лікування [10]. Велика ймовірність ускладнень виразок стравоходу з виникненням кровотеч і стриктур, стравоходу Баррета робить це захворювання соціально значущим [4].

Порушення перистальтики стравоходу розглядається як один із важливих патогенетичних механізмів розвитку ГЕРХ. Вивчення динаміки моторно-евакуаторної функції шлунка у хворих із ГЕРХ за допомогою <sup>13</sup>C-октаноевого дихального тесту на інфрачервоному аналізаторі IRIS показало, що сповільнення цієї функції шлунка є однією із причин рецидиву ГЕРХ, а корекція моторики прокінетиком у більшості хворих попереджає рецидив [12].

Основною метою лікування ГЕРХ є ліквідація і контроль симптомів хвороби, що покращує самопочуття, якість життя, попереджує ускладнення [1]. Медикаментозне лікування ГЕРХ передбачає застосування засобів, які нормалізують перистальтику і регулюють кислотність. Антисекреторні препарати завжди розглядалися як основа лікування, але поява рефрактерної ГЕРХ зумовила необхідність пошуку шляхів подолання резистентності. Враховуючи підвищення числа епізодів спонтанного розслаблення нижнього стравохідного сфінктера, патогенетично обґрунтовано застосування прокінетиків у режимі add-on medication (додаткової терапії), тому що антисекреторні препарати, а саме інгібітори протонної помпи (ІПП), не впливають на моторні порушення верхніх відділів ТК [22]. Комбінація ІПП і домперидону має адитивну дію і дозволяє зменшити добові дози цих препаратів, що зменшує їх побічні дії [1].

ІПП в нашій країні мають вікові обмеження — застосовуються у дітей з 12 років. Дискоординацію моторики верхніх відділів ТК як основного пускового механізму ГЕРХ можна ліквідувати прокінетиком домперидоном — антагоністом периферичних дофамінових рецепторів, внаслідок чого посилюється перистальтика стравоходу і тонує нижнього стравохідного сфінктеру, моторика шлунка, гастродуоденальна координація.

Поява в Україні інноваційної форми домперидону — оральної суспензії «Домлід®» («Кусум Фарм», Україна) відкрила нові перспективи безпечного лікування дітей різного віку, починаючи із наймолодших [11]. Ефективність домперидону була доведена рядом авторів у дітей із нудотою і блювотою [23], при гострих гастроентеритах [17], при ГЕРХ на фоні харчової алергії [20], ГЕРХ і позастравохідним проявом — кашлем [21], при функціональній диспепсії (ФД), атонії шлунка, абдомінальному болю [15,24]. Безпечність та ефективність домперидону у порівнянні з метоклопрамідом і плацебо в лікуванні нудоти і блювоти була доведена навіть у недоношених новонароджених [14,19].

Доведено ефективність і безпечність застосування суспензії «Домлід®» у дітей 1–12 років як монотерапії в лікуванні ФД і ГЕР [9]. Тому метою даної роботи було вивчення можливостей підвищення терапії і комплаєнсу у дітей різного віку із проявами ГЕР і ГЕРХ на фоні різних захворювань із застосуванням в комплексі лікування оральної суспензії «Домлід®».

## Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням були 21 дитина віком 4–18 років (середній вік 11,4±2,7 року) із ГЕРХ на фоні ФД, дискінезії жовчовивідних шляхів (ДЖВШ) за гіпокінетичним типом і 10 дітей віком від 1,5 міс. до 18 міс. (середній вік 7,2±0,5 міс.) на фоні гострої респіраторної вірусної інфекції, гострого бронхіту, гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС легкого і середнього ступеня важкості, гіпотрофії I ступеня. І серед дітей раннього віку, і серед дітей старшого віку переважали хлопчики (59% і 62% відповідно); спадкова обтяженість за хронічними і функціональними гастродуоденальними захворюваннями, біліарними дисфункціями виявлена у 71% дітей. Середня тривалість хвороби у дітей раннього віку була від 3-х до 14-ти діб (в середньому 8,1±1,4), у дітей 4–18 років — від 1 міс. до 2-х років (1,81±1,1). У дітей раннього віку переважали регургітація,

синдром «мокрої подушки», відрижка їжею, а також поза-стравохідні симптоми (ранкова захриплість голосу, нічний кашель). У дітей віком 4–18 років домінували диспептичні прояви (печія, відрижка повітрям і кислим, біль за грудиною і в епігастрії, відчуття переповнення при невеликому об'ємі порції їжі, тяжкість у надчеревній ділянці після їжі, здуття, нудота, блювання) на фоні антено-вегетативних порушень (швидка втомлюваність, емоційна лабільність, метеочутливість).

Верифікацію діагнозу і лікування проводили згідно з існуючими протоколами [8]. У дітей із функціональною диспепсією ендоскопічно (із проведенням інтрагастральної рН-метрії) верифікований GERX I–II ст., а у 32% хворих ще й ДГР I–II ст. Сонографічно визначалася ДЖВШ за гіпокінетичним типом (присінковий холестаз, сладж жовчі). *H.pylori* визначали двома методами – дихальним тестом [5] і вивченням мазку-відбитку на *H.pylori*. У всіх дітей віком 4–18 років із ФД і GERX I–II ст. інтрагастральна рН-метрія виявила гіперацидність, дистальний рефлюкс-езофагіт, помірну замисленість стравоходу, а у дітей ще із супутнім ДГР I–II ст. – жовчний рефлюкс із нормаацидністю. В комплексі лікування відповідно до існуючих протоколів застосовували прокінетик домперидон «Домлід®» в суспензії у дітей раннього віку в дозуванні 0,25 мл/кг 3–4 р/добу протягом 14 днів, а у дітей 4–18 років – 0,25–0,5 мг/кг 3–4 р/добу протягом 14 днів. За наявності ДГР I–II ст. дітям із жовчним рефлюксом призначали урсодезоксихолеву кислоту в дозі 10 мг/кг/добу протягом 2-х тижнів.

Оцінка клінічних даних проводилася:

1) за шкалою абдомінального болю [18] у дітей 4–18 років. Шкала абдомінального болю передбачає: 0 балів – немає болю; біль м'який, не заважає активності: 1 бал – дуже м'який, 2 бали – дискомфорт, 3 бали – терпимий, толерантний; біль помірний, заважає активності: 4 бали – втомлюючий, 5 балів – дуже дистресовий, 6 балів – інтенсивний; гострий, коли дитина не може функціонувати самостійно: 7 балів – дуже інтенсивний, 8 балів – жахливий, 9 балів – нестерпний, 10 балів – неймовірний;

2) за шкалою нудоти і блювоти у всіх дітей [18]. Шкала нудоти передбачала: 1 бал – нудоти немає, 2 бали – м'яка нудота, не перешкоджає активності, 3 бали – помірно перешкоджає активності, 4 бали – гостра нудота, коли дитина прикута до ліжка більше 2-х годин на добу. Шкала блювоти: 1 бал – немає блювоти; 2 бали – м'яка блювота до 5 разів на добу, 3 бали – помірна блювота 5–10 разів на добу, 4 бали – гостра, більше 10 разів на добу;

3) за 5-бальною шкалою Likert у дітей 4–18 років [7] оцінювали симптоми ФД і рефлюксу (відчуття переповнення після їжі, важкість і здуття у надчеревній ділянці, печія): 1 бал – не турбує (симптому немає); 2 бали – спричиняє незначний неспокій (можна не звертати уваги, якщо не думати про це); 3 бали – помірно непокоїть (не вдається не помічати, але не порушує денної активності чи сну); 4 бали – сильно турбує (порушує денну активність чи сон); 5 балів – вкрай непокоїть (значно порушує / тимчасово робить неможливою денну активність чи сон, потрібен відпочинок).

Клінічні дані оцінювали до лікування, на 7-й, 14-й і 28-й день лікування, а середній бал блювоти оцінювали ще й на 3 добу. Динаміку сонографічних змін, ендоскопічний контроль у старших дітей проводили через 4 тижні, а контроль ерадикації Нр – через 8 тижнів.

### Результати дослідження та їх обговорення

Середній бал абдомінального болювого синдрому у дітей 4–18 років достовірно ( $p < 0,05$ ) знизився вже на

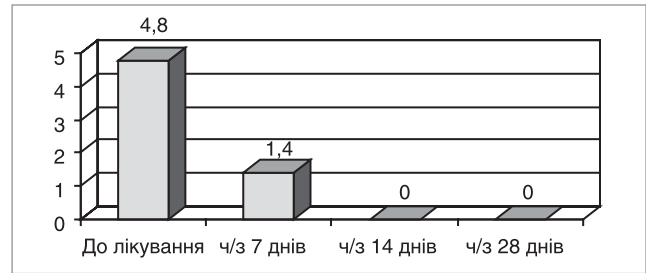


Рис.1. Динаміка середнього бала абдомінально-больового синдрому в процесі лікування дітей 4–18 років

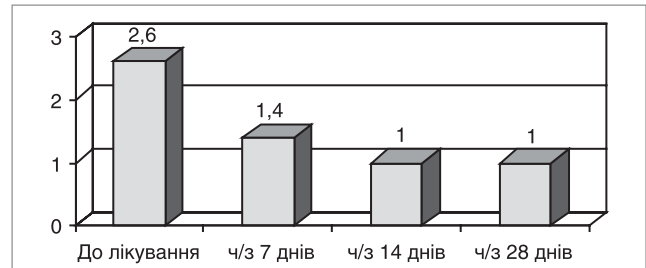


Рис.2. Динаміка середнього бала нудоти в процесі лікування дітей

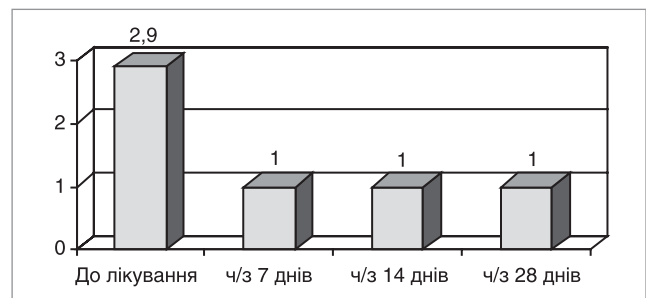


Рис.3. Динаміка середнього бала блювоти в процесі лікування дітей

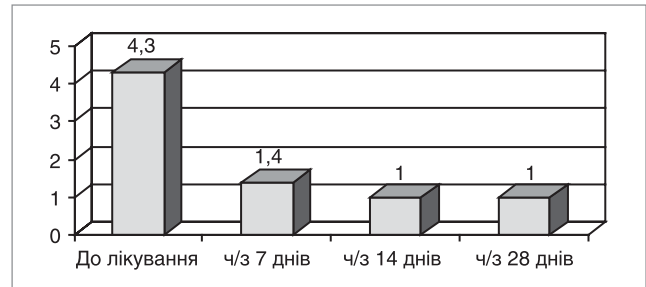


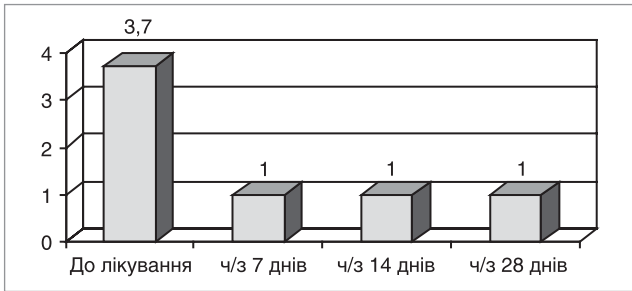
Рис.4. Динаміка тяжкості у надчеревній ділянці в процесі лікування дітей віком 4–18 років

7 добу лікування і повністю зник до 14 доби, не рецидивуючи до 28 дня спостереження (рис. 1).

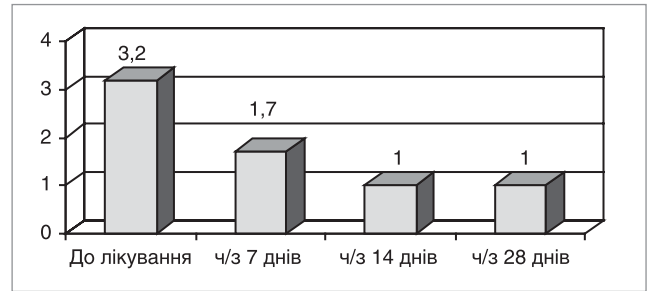
Аналогічною була динаміка при аналізі середнього бала нудоти, – вже на 7 день лікування нудоти не було, і вона не рецидивувала до 28 дня спостереження (рис. 2).

Середній бал блювоти на фоні лікування мав значно швидшу позитивну динаміку: вже на 3 день блювоти у дітей не було, і не було рецидиву блювоти до 28 дня спостереження (рис. 3).

Позитивна динаміка симптомів ФД і рефлюксу за шкалою Likert у дітей віком 4–18 років наведена на рис. 4–6. Повна нормалізація показників ФД і рефлюксу відбулася вже на 7 день лікування, рецидивів до 28 дня не спостерігалось.



**Рис.5.** Динаміка здуття у надчеревній ділянці в процесі лікування дітей віком 4–18 років



**Рис.6.** Динаміка печії у дітей віком 4–18 років в процесі лікування

Динаміка маси тіла у дітей раннього віку на фоні лікування була позитивною: у 4 дітей віком 1,5–3 міс. — до  $730 \pm 30$  г/міс., у 3 дітей віком 4–9 міс. —  $560 \pm 40$  г/міс., у 3 дітей віком 10–18 міс. —  $230 \pm 10$  г/міс. Ендоскопічно верифікована відсутність ураження стравоходу та наявності жовчі та стравоходу і шлунку із нормалізацією показників рН-метрії мали місце у всіх дітей віком 4–18 років із функціональною диспепсією та ГЕРХ I–II ст. і ДГР I–II ст. через 4 тижні.

Сонографічне покращення характеристик функціональної біліарної дисфункції через 4 тижні виявлено у 92% дітей віком 4–18 років. Хелікобактерна інфекція була виявлена лише у однієї дитини віком 14 років, але ерадикаційна терапія, проведена згідно протоколу [8], виявилася ефективною. Застосування препарату «Домлід®» у суспензії не супроводжувалося побічними діями, алергічними реакціями чи реакціями непереносимості. Приємний смак суспензії сприяв підвищенню комплаєнтності лікування, особливо у дітей раннього віку, коли дана форма домперidonу є єдиною можливою для застосування. «Домлід®» виявився ефективним в ліквідації клінічних, ендоскопічних, рН-метричних ознак ГЕРХ, сонографічних ознак функціональної біліарної дисфункції, очевидно, за рахунок нормалізації у дітей 4–18 років езофагогастроуденальної координації, посилення тону нижнього стравохідного сфінктера, скоротливості стравоходу, покращення

транзиту їжі по травному каналу, що збігається із даними багатьох авторів [9,14,15,17,19,20,21,24].

### Висновки

1. Ліквідація основних клінічних симптомів ГЕР і позитивна динаміка маси тіла у дітей раннього віку на фоні гострих респіраторних вірусних захворювань, гострого бронхіту, гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС легкого і середнього ступеня важкості, гіпотрофії I ст. свідчать про ефективність включення суспензії «Домлід®» в комплекси лікування.

2. Швидкий регрес основних клінічних симптомів ФД і ГЕРХ (печія, нудота, блювота, абдомінальний біль, швидке насичення, здуття і важкість в надчеревній ділянці) вже на 7-й день лікування і відсутність рецидиву до 28-го дня спостереження після двотижневої перерви в лікуванні свідчать про ефективність комплексної терапії із застосуванням суспензії «Домлід®».

3. Покращення ендоскопічних і сонографічних характеристик гастродуоденальної зони і біліарної системи, показників інтрагастральної рН- метрії через 4 тижні свідчать також про ефективність даної комплексної терапії.

4. Добра переносимість, відсутність побічних дій, алергічних реакцій на фоні клінічної, ендоскопічної, сонографічної ефективності, добрий смак домперidonу у формі суспензії («Домлід®») дозволяє досягти комплаєнтності лікування.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Бабак О. Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от понимания механизмов развития заболевания к уменьшению клинических симптомов / О. Я. Бабак, Е. В. Колесникова // Сучасна гастроентерол. — 2012. — № 3 (65). — С. 32–38.
2. Белоусов Ю. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в детском возрасте / Ю. В. Белоусов // Здоров'я України. — 2005. — № 5. — С. 24–25.
3. Белоусов Ю. В. Захворювання органів травлення у дітей / Ю. В. Белоусов. — Х.: ІНЖЕК, 2004. — 123 с.
4. Зубаренко О. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная хвороба у дітей: сучасний погляд на патогенез і клініку / О. В. Зубаренко, Т. Ю. Кравченко, К. О. Лосева // Здоровье ребенка. — 2012. — № 1. — С. 112–117.
5. Неинвазивные методы диагностики инфекции, вызванной *Helicobacter pylori* / Е. А. Корниенко, В. Е. Милейко, В. А. Самокиш, О. Н. Нажиганов // Педиатрия. — 1999. — № 1. — С. 37–41.
6. Николаева О. В. Состояние вегетативного гомеостаза у детей при нарушении моторной функции органов гастродуоденальной зоны / О. В. Николаева, М. Н. Ермолаев // Здоровье ребенка. — 2009. — № 5 (20). — С. 69–73.
7. Осьодло Г. В. Сучасні аспекти діагностики і лікування функціональної диспепсії / Г. В. Осьодло, Т. В. Куц, С. М. Прокопчук // Здоров'я України. — 2010. — № 1. — С. 44–45.
8. Про затвердження Протоколів діагностики та лікування органів травлення у дітей : наказ МОЗ України № 438 від 26.05.2010 р. — [Електронний ресурс] — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
9. Рациональный выбор прокинетики при функциональных нарушениях пищеварения у детей / Л. С. Овчаренко, И. В. Самохин, А. А. Вертегел [и др.] // Совр. педиатрия. — 2012. — № 1. — С. 105–109.
10. Салтикова Г. В. Позаэзофагидні прояви гастроэзофагеальной рефлюксної хвороби (ГЕРХ) у дітей / Г. В. Салтикова // Совр. педиатрия. — 2011. — № 4. — С. 147–151.
11. Шадрин О. Г. Проблемы диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей / О. Г. Шадрин, С. И. Герасимюк // Совр. педиатрия. — 2011. — № 1. — С. 158–159.
12. Application of isotope selective nondispersive infrared spectrometry (IRIS) for evaluation of  $^{13}\text{C}$ -octanoic acid gastric-emptying breath tests: comparison with isotope ratio mass spectrometry (IRMS) / SchadeWaldt P. B., Schommartz B., Wienrich G. [et al.] // Clin. Chem. — 1997. — Vol. 43. — P. 518–522.
13. Circadian change of cardiac autonomic function in correlation with intraesophageal pH / Lee Y. C., Wang H. P., Lin L. Y. [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2006. — Vol. 21. — P. 1302–1308.



14. Effect of domperidone on the OTC interval in premature infants / A. Gunlamez, A. Babaoglu, A.E. Ar?soy [et al.] // Journal of Perinatology. — 2010. — Vol. 30. — P. 50—53.
15. Gastroparesis associated with gastroptosis presenting as a lower abdominal bulking mass in a Child: a case report / E. Christianakis, K. Bouchra, A. Koliatou [et al.] // Cases Journal. — 2009. — Vol. 2. — P.184.
16. Instruments for Clinical Health-Care Research. — 3rd ed / ed. By M. Frank-Stromborg, S. J. Olsen. — Jones and Bartlett Publishers, 2004. — P. 585—586.
17. Oral ondansetron versus domperidone for symptomatic treatment of vomiting during acute gastroenteritis in children: multicentre randomized controlled trial / F. Marchetti, A. Maestro, F. Rovere [et al.] // BMC Pediatr. — 2011. — Vol. 11. — P. 1—5.
18. Pain: Clinical Manual. — 2nd ed / ed. by M. McCaffery, C. Pasero. — St. Louis, MO: Mosby, 1999.
19. Pritchard D. S. Should domperidone be used for the treatment of gastro-oesophageal reflux in children? Systematic review of randomized controlled trials in children aged 1 month to 11 years old / D. S. Pritchard, N. Baber, T. Stephenson // Br. J. Clin. Pharmacol. — 2005. — Vol. 59 (6). — P. 725—729.
20. Salvatore S. Gastroesophageal Reflux and Cow Milk Allergy: Is There a Link? / Salvatore S., Vandenplas Y. // Pediatrics. — 2002. — Vol. 110. — P. 972—984.
21. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of gastro-oesophageal reflux interventions for chronic cough associated with gastro-oesophageal reflux / A. B. Chang, T. J. Lasserson, T. O. Kiljander [at al.] // BMJ. — 2005. — doi 10.1136/bmj.38677.559005.55.
22. Tack J. Medical treatment: optimizing the old and introducing the new. 17 United European Gastroenterology Week / J. Tack // Syllabus of the Postgraduate Teaching Programme. London, 2009. — P. 175—178.
23. Use of Antiemetic Agents in Acute Gastroenteritis. A Systematic Review and Meta-analysis / L. R. DeCamp, J. S. Byerley, N. Doshi, M. J. Steiner // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2008. — Vol. 162 (9). — P. 858—865.
24. Whitfield K. L. Treatment Options for Functional Gastrointestinal Disorders: From Empiric to Complementary Approaches / K. L. Whitfield, R. J. Shulman / Pediatr. Ann. — 2009. — Vol. 38 (5). — P. 288—294.

**ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ И ДОСТИЖЕНИЯ КОМПЛАЕНСА У ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

*Т.З. Марченко, Д.И. Квит, Я.В. Томкив, Л.П. Сакалош, С.И. Никитюк, З.В. Томкив, О.М. Тизё, Н.В. Витковская*

**Резюме.** Комплексная 14-дневная терапия функциональных гастродуоденальных заболеваний с применением суспензии «Домрид» у 10 детей раннего возраста способствовала ликвидации клинических признаков и позитивной динамике массы тела, а у 21 ребенка в возрасте 4–18 лет — ликвидации клинко-эндоскопических и сонографических изменений на фоне хорошей переносимости, отсутствия аллергических и побочных реакций, что способствовало повышению комплаентности лечения.

**Ключевые слова:** дети, гастроэзофагальный рефлюкс, гастроэзофагальная рефлюксная болезнь, функциональная диспепсия, домперидон.

**POSSIBILITIES OF THERAPY'S EFFICIENCY AND COMPLIANCE INCREASING IN CHILDREN WITH FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISEASES**

*T.Z. Marchenko, D.I. Kvit, Ya.V. Tomkiv, L.P. Sakalosh, S.I. Nykytyuk, Z.V. Tomkiv, O.M. Tyzyo, N.V. Vitkovska*

**Summary.** Integrated 14-day therapy of functional gastroduodenal diseases using Domrid suspension in 10 children of early age helped elimination of clinical signs and positive dynamics of body mass, and in 21 child 4–18 years — the elimination of clinical, endoscopic and sonographic changes with good tolerance and absence of allergic and adverse reactions, which helped to increase compliance of treatment.

**Key words:** children, gastroesophageal reflux, gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia, domperidone.

# МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ПАТОЛОГИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ

**А.Е. Абатуров**

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

**Резюме.** Показаны причины возникновения, критерии диагностики, последствия и направления лечения метаболического синдрома у детей. Подчеркивается роль гастроэнтерологов и нутрициологов в организации профилактики и лечения данного состояния.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, критерии диагностики,

Распространенность ожирения и метаболического синдрома (МС) приобретает глобальный характер практически во всех развитых странах. В мире насчитывается около 1 миллиарда грузных и более чем 300 миллионов людей, страдающих ожирением. Распространенность МС у детей от 12 до 18 лет в США составляет около 3,6–6%, а среди детей с ожирением — 28,7–49,7%. Согласно данным М. Lopez-Сараре и соавт. (2006), среди испанских детей в возрасте от 4 до 18 лет распространенность МС достигает 28% независимо от возраста и расы.

В 2005 г. Международная диабетическая федерация (IDF) сформулировала новое определение, согласно которому МС — это симптомокомплекс, который характеризуется ожирением по центральному типу, артериальной гипертензией, гипергликемией, снижением концентрации липопротеинов высокой плотности, повышением концентрации триглицеридов в сыворотке крови.

Показано, что практически все хромосомы, кроме хромосомы Y, несут гены, участвующие в процессе развития ожирения. Наиболее вероятно, что наследование МС носит полигенный характер (табл. 1).

В 40–50% генетическая предрасположенность реализуется проявлением МС в результате хронического перекармливания, «быстрого питания» (fast food) и гиподинамического образа жизни. Причем гиподинамия является более существенным фактором риска, чем перекармливание.

Важнейшими факторами, определяющими вероятность развития ожирения и МС, являются качество внутриутробного питания и характер вскармливания на первом году жизни. Еще в 1990–1991 гг. D.J.P. Varke, C.N. Hales и соавт. предположили, что низкая масса тела при рождении является фактором высокого риска развития МС, предложив переименовать МС в синдром маленького ребенка. Нарушение внутриутробного питания у плода приводит к резко-

му снижению  $\delta$ -6 десатураз в печени, необходимых для формирования полиненасыщенных жирных кислот, дефицит которых сопровождается усилением продукции TNF- $\alpha$  и обуславливает снижение продукции лептина и анандамидов. Высокая концентрация TNF- $\alpha$  способствует развитию ожирения и инсулинорезистентности. Низкий уровень анандамидов предeterminирует дефицитарность экспрессии каннабиоидных рецепторов, индукция которых подавляет аппетит.

Показано, что дефицит питательных веществ во внутриутробном периоде жизни или раннем детстве сопровождается снижением активности фактора транскрипции mtTFA и, как следствие, уменьшением концентрации митохондриальной ДНК (mtDNA). Недостаточный синтез mtDNA сохраняется в постнатальном периоде жизни достаточно длительное время. Дефицит содержания mtDNA приводит к ограничению синтеза полипептида митохондриального комплекса, 22 tRNAs, 2 rRNAs, дисфункции инсулиновой секреции  $\beta$ -клетками поджелудочной железы, инсулинорезистентности и ожирению.

Внутриутробная гипотрофия или увеличенная масса тела при рождении, искусственное вскармливание на первом году жизни, повышенный показатель индекса массы тела (ИМТ) в детском возрасте предрасполагают к развитию инсулинорезистентности и являются факторами риска развития МС и диабета II типа в зрелом возрасте.

Относительно недавно было обнаружено, что в развитии МС существенную роль играют Toll-подобные рецепторы — TLR2 и TLR4. Повышенная экспрессия данных рецепторов ассоциирована с риском развития МС.

Немаловажное значение в развитии ожирения имеют инфекционные заболевания, в частности аденовирусная инфекция (Ad-36), перенесенная в периоде детского возраста.

Таблица 1

**Гены, ассоциированные с развитием МС**

| Признак МС               | Ген                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Абдоминальное ожирение   | Гены NPY, AgRP, $\alpha$ MSH и CART (кокаин- и амфетаминрегулируемые транскрипты), MC4R (рецептора MSH), лептина, рецептора лептина, POMC, PC1, рецепторов меланокортина, адипонектина, PPAR $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , фратаксина, глюкагона, грелина                                                                                                                                                                     |
| Гипертриглицеридемия     | Гены UCP1, LPL, $\beta_2$ и $\beta_3$ адренорецепторов, FATP1, apo CIII, apo AV, CETP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| ЛПНП                     | Гены LPL, apo AV, SR-BI, ABCA1, CETP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Артериальная гипертензия | Гены AGT, ACE, UCP2, $\alpha$ -аддукция, альдостеронсинтазы, рецепторов АП II, трансформирующего фактора роста 1, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, липопротеидной липазы, эндотелиальной NO-синтазы, простаглицлиновой синтазы, соматотропного гормона, панкреатической фосфолипазы, SA-ген, гены рецепторов глюкокортикоидов, инсулина, $\alpha_2$ -, $\beta_2$ -адренергических рецепторов, рецепторов дофамина 1 $\alpha$ |
| Гипергликемия            | Гены адипонектина, TNF- $\alpha$ , глюкокиназы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

*Примечание:* POMC — проопиомеланокортин; PC1 — прогормон конвертазы 1; FATP1 (acid transport protein 1) — транспортер жирных кислот протейн 1; apo — аполипопротеин; SR-BI (scavenger receptor class B type I) — сквенджер-рецептор класса B тип 1; ABCA1 (ATP binding cassette A1 transporter) — АТФ-связывающий кассетный А1 транспортер; AGT (angiotensinogen) — ангиотензиноген; ACE (angiotensin converting enzyme) — ангиотензинпревращающий фермент; UCP (uncoupling protein) — белки, разобщающие окислительное фосфорилирование.

Многие исследователи МС не без основания считают, что избыточное накопление висцерального жира и сопутствующее ему воспаление сопровождаются развитием стеатогепатита, стеатопанкреатита, холедохолитиаза. Накопление триглицеридов в гепатоцитах ведет к развитию неалкогольной жировой болезни печени (НЖБП). И.Э. Корочина (2008) приводит следующие статистические данные: если среди взрослых людей средняя распространенность НЖБП составляет 23%, то среди тучных людей она колеблется от 74% до 100%, и у 20–47% больных с МС диагностируется стеатогепатит. По данным мировой литературы, среди детей и подростков НЖБП встречается от 2,6% до 9,8%, а среди детей с ожирением — до 74%. К сожалению, истинная распространенность НЖБП в популяции детей Украины не известна. Согласно данным А.А. Mencin, J.E. Lavine (2011), НЖБП является наиболее распространенной патологией печени у детей в развитых странах мира. Считают, что рост распространенности избыточной массы тела и ожирения является основным фактором, который объясняет эпидемию НЖБП. НЖБП ассоциируется с абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью и дислипидемией. И.Э. Корочина (2008) подчеркивает, что еще относительно недавно НЖБП считали доброкачественным процессом. Однако в настоящее время установлено, что в течение 9 лет у 27% больных с НЖБП развивается фиброз, у 19% — цирроз печени различной степени выраженности. Накопленные данные свидетельствуют о том, что НЖБП связан с высокой вероятностью развития сердечно-сосудистых событий и риском преждевременной смерти, независимо от наличия классических факторов риска развития атеросклероза. Прогрессирование заболевания приводит к циррозу печени и возникновению гепатоцеллюлярной карциномы. L. Pacifico и соавт. (2011) считают, что ключевую роль в развитии НЖБП играют ожирение, инсулинорезистентность и атерогенная дислипидемия. Доказательства связи между МС и НЖБП у детей были представлены корейскими исследователями (Korean National and Nutrition Examination Survey), которые показали, что у детей в возрасте 10–19 лет с тремя и более факторами риска развития МС, как правило, наблюдается повышенный уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ). Исследование биопсии печени у 150 детей с избыточной массой тела позволило установить, что относительный риск наличия НЖБП у больных с МС достигает очень высокого значения — 5. Висцеральное ожирение сопровождается субклиническим воспалительным процессом. У детей с ожирением увеличен уровень концентрации острофазовых белков и провоспалительных цитокинов в сыворотке крови. Избыточное отложение жира приводит к увеличению продукции адипоцитами и макрофагами жировой ткани моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1 (MCP-1/CCL2), TNF- $\alpha$ , IL-6, фактора торможения миграции макрофагов (MIF). MCP-1 является хемоаттрактантом для моноцитов, дендритных клеток, Т-лимфоцитов. Накопление липидов в стенках сосудов сопровождается усилением продукции Р-, Е-селектинов, межклеточных адгезивных молекул-1 (ICAM-1) и адгезивных молекул 1 сосудистого эндотелия (VCAM-1), которые фиксируют клетки иммунной системы, привлеченные хемоаттрактантами. В последующем иммунциты мигрируют в субэндотелиальное пространство. Активация макрофагов сопровождается продукцией TNF- $\alpha$ , IL-6, активация Т-лимфоцитов — усилением экспрессии интерферона- $\gamma$ , лимфотаксина, IL-6. Необходимо отметить, что ожирение не приводит к активации клеток иммунной системы и воспалительным изменениям в мышечной ткани, как в жировой ткани и

печени. Висцеральное ожирение и хронический субклинический воспалительный процесс определяет развитие инсулинорезистентности, которая является ведущим звеном патогенеза МС. Инсулинорезистентность приводит к возникновению гиперинсулинизма, гипертриглицеридемии, снижению содержания липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Многие исследователи рассматривают TNF- $\alpha$  как основной фактор, определяющий развитие инсулинорезистентности при ожирении. Ожирение сопровождается повышением концентрации в сыворотке крови не только TNF- $\alpha$ , но и его солотабных рецепторов (p55/sTNF-RI, p75/sTNF-RII). TNF- $\alpha$  индуцирует фосфорилирование серинового остатка субстрата инсулинового рецептора 1 (insulin-receptor-substrate-1 - IRS-1), мимикрируя его активацию. При фосфорилировании сериновых остатков, в отличие от фосфорилирования тирозиновых остатков IRS-1, наблюдается очень низкий уровень ассоциации IRS-1 с PI3-киназой, что приводит к нарушению проведения интрацеллюлярного сигнала от инсулинового рецептора. TNF- $\alpha$  ингибирует активность промотора гена адипонектина и экспрессию внутриклеточного транспортера глюкозы GLUT-4 в мышечной и жировой тканях. В адипоцитах TNF- $\alpha$ , действуя аутокринно, активирует p44/42 и JNK, которые фосфорилируют перилиптин. В свою очередь перилиптин способствует перемещению интрацеллюлярных липидных капель к мембране клетки. Транслокация липидных капель к цитолемме обеспечивает их взаимодействие с экстрацеллюлярной гормончувствительной липазой (HSL). Расщепление жира, происходящее под действием HSL, обуславливает повышение уровня концентрации неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) в сыворотке крови. НЭЖК активируют киназы PKC- $\theta$  и JNK, которые, фосфорилируя сериновые остатки Ser<sup>302</sup>, Ser<sup>307</sup>, Ser<sup>1101</sup> IRS-1, способствуют развитию инсулинорезистентности. В гепатоцитах TNF- $\alpha$  увеличивает экспрессию генов, участвующих в синтезе жирных кислот, и ингибирует экспрессию генов, участвующих в окислении жирных кислот, формируя условия для образования липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). Действие TNF- $\alpha$  способствует возникновению гипертриглицеридемии и накоплению триглицеридов в гепатоцитах. Таким образом, можно считать, что повышенная концентрация TNF- $\alpha$  может лежать в основе возникновения НЖБП.

Избыток висцерального жира сопровождается повышенной концентрацией IL-6 в сыворотке крови. Адипоциты обеспечивают 10–30% содержания IL-6 в сыворотке крови. Цитокин IL-6 обладает стимулирующим действием на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. Концентрация IL-6 коррелирует с уровнем ожирения и степенью инсулинорезистентности. В последнее время появились доказательства, что IL-6 увеличивает экспрессию протеина p85 $\alpha$ , который конкурирует с гетеродимером p85-p100 PI3-киназы за фосфорилированные участки протеинов IRS, уменьшая биологическую активность PI3-киназы. Протеин p85 $\alpha$  подавляет проведения внутриклеточного сигнала с интрадоменов инсулиновых рецепторов. Также, IL-6 индуцирует синтез супрессора цитокинового сигнального каскада-3 (SOCS-3), который ингибирует инсулинзависимое аутофосфорилирование инсулинового рецептора и подавляет синтез адипонектина адипоцитами. Повышение уровня IL-6 приводит к гипергликемии, ингибированию LPL и повышению НЭЖК в сыворотке крови.

При развитии инсулинорезистентности адипоциты висцеральной жировой ткани приобретают более высокую чувствительность к метаболическим стимулам, усиливающим внутриклеточную липолитическую актив-



Таблица 2

**Критерии диагностики МС**

| Критерии диагностики                | ВОЗ, 1999                                                                                                                     | Руководство АТР III (Adult Treatment Panel) 2001 (США)                                                                 | Международная диабетическая федерация (IDF) 2005                                                                                                                                                                                           | Критерии диагностики, используемые у детей                                                                         |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ожирение по центральному типу       | Отношение окружности талии и бедра >0,9 (м), >0,85 (ж) и/или ИМТ>30 кг/м <sup>2</sup>                                         | Окружность талии (в см) >94 (м), >80 (ж), для уроженцев Кавказа >102 (м), > 88(ж), для уроженцев Азии >90 (м), >80 (ж) | Окружность талии (в см) для европейцев, уроженцев Африки района Сахары, Ближнего Востока, Средиземноморья >94 (м), >80 (ж); для уроженцев Азии, Южной и Центральной Америки, Китая >90 (м), >80 (ж); для уроженцев Японии >85 (м), >90 (ж) | Окружность талии >значений 90 центильного коридора по NHANES III                                                   |
| Гипергликемия                       | Нарушение гликемии натощак и/или нарушенная толерантность к глюкозе и/или инсулинорезистентность и/или сахарный диабет 2 типа | Уровень глюкозы в сыворотке крови натощак ≥5,6 ммоль/л                                                                 | Уровень глюкозы в сыворотке крови натощак ≥5,6 ммоль/л                                                                                                                                                                                     | Уровень глюкозы в сыворотке крови натощак ≥5,6 ммоль/л                                                             |
| Дислипидемия                        | Уровень триглицеридов в сыворотке крови >1,7ммоль/л и ЛПВП<0,9 ммоль/л (м), <1,0 ммоль/л (ж)                                  | Уровень триглицеридов в сыворотке крови >1,7 ммоль/л и ЛПВП<1 ммоль/л (м), <1,3 ммоль/л (ж)                            | Уровень триглицеридов в сыворотке крови > 1,7 ммоль/л и ЛПВП < 1 ммоль/л (м), < 1,3 ммоль/л (ж)                                                                                                                                            | Уровень триглицеридов в сыворотке крови > значений 95 центильного коридора и ЛПВП< значений 5 центильного коридора |
| Артериальное давление               | ≥140/90 мм рт. ст.                                                                                                            | ≥130/85 мм рт. ст.                                                                                                     | ≥ 130/85 мм рт. ст.                                                                                                                                                                                                                        | Систолическое и диастолическое давление выше значений 90 центильного коридора                                      |
| Другие                              | Микроальбуминурия (>20 мкг/мин) или отношение альбумин/креатинин ≥20 г/мг                                                     |                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                    |
| Диагностическое сочетание критериев | Гипергликемия, инсулинорезистентность + не менее двух других критериев                                                        | Сочетание не менее трех критериев                                                                                      | Ожирение по центральному типу + не менее двух критериев                                                                                                                                                                                    | Ожирение по центральному типу + не менее двух критериев                                                            |

ность, что приводит к увеличению секреции НЭЖК, триглицеридов, ЛПОНП в портальную систему. Гиперинсулинемия ведет к снижению активности LPL, что способствует снижению ретенции НЭЖК, триглицеридов адипоцитами жировой ткани и, как следствие, повышению уровня концентрации НЭЖК в сыворотке крови. Повышение концентрации НЭЖК обуславливает усиление синтеза триглицеридов гепатоцитами. Повышение уровня триглицеридов выше 1,5-2 ммоль/л сопровождается появлением ЛПОНП и повышением концентрации апо-липопротеинов (апо В-100 и апо В-48) в сыворотке крови.

Для больных с НЖБП и МС характерно раннее развитие атеросклероза. При НЖБП и МС наблюдается снижение продукции адипонектина, который обладает мощными противовоспалительными свойствами. Он, связываясь с субэндотелиальным коллагеном в местах поражения сосудов, подавляет активность фактора транскрипции NF-κB, ингибирует экспрессию молекул адгезии (VCAM, ICAM-1), E-селектина, подавляет пролиферацию сосудистых гладкомышечных клеток. В связи с чем дефицит адипонектина может лежать в основе атеросклеротического процесса. Показано, что повышение концентрации НЭЖК, триглицеридов, ЛПОНП и понижение концентрации ЛПВП у детей сопровождается высоким риском развития ишемической болезни сердца в старшем возрасте.

Дислипидемия вносит определенный вклад в активацию воспалительного процесса. Так, повышение концентрации НЭЖК в сыворотке крови сопровождается активацией TLR4, возбуждение которых приводит к фосфорилирова-

нию факторов транскрипции, индуцирующих провоспалительные гены. Накопление липидов в адипоцитах индуцирует оксидазу НАДФ, что ведет к избыточной продукции активных кислородсодержащих метаболитов. НЭЖК могут привести к индукции синтеза керамидов, увеличению активности протеинкиназа C (PKC-β, PKC-δ, PKC-θ), которые способствуют индукции внутриклеточных сигнальных путей, ведущих к активации факторов транскрипции NF-κB и AP-1.

В свою очередь, НЖБП может служить стимулом для дальнейшего увеличения избытка висцерального жира, развития инсулинорезистентности и дислипидемии (с характерной избыточной продукцией триглицеридов и холестерина), что приводит к более быстрому развитию атеросклероза. Для больных с НЖБП характерны высокие концентрации маркеров окислительного стресса, провоспалительных цитокинов при низком уровне адипонектина в сыворотке крови.

Установлено, что развитие НЖБП ассоциировано с однонуклеотидными полиморфизмами (С-482Т и Т-455С) гена, кодирующего аполипопротеин С-III (АРОС3). Данные полиморфизмы сопровождаются увеличением концентрации АРОС3 в сыворотке крови, а, известно, что АРОС3 ингибирует липопротеиновую липазу, обуславливая постпрандиальную гипертриглицеридемию.

В 2005 году IDF предложила новые критерии диагностики МС (табл. 2). Кроме основных критериев диагностики IDF рекомендует использовать так называемый «платиновый стандарт» диагностики — 1) оценку распределения

общего жира, распределения центрального жира, исследование концентрации лептина, адипонектина, содержания жира в печени; 2) определение концентрации апо В, ЛПНП при наличии атерогенной дислипидемии (повышении концентрации триглицеридов и снижении содержания ЛПВП); 3) проведение орального глюкозотолерантного теста; 4) определение уровня инсулина/проинсулина натощак, НОМА-IR, инсулинорезистентности по минимальной модели Бергмана; 5) исследование эндотелиальной дисфункции, определение наличия микроальбуминурии; 6) определение концентрации С-реактивного белка, TNF- $\alpha$ , IL-6 в сыворотке крови; 7) исследование функции гипофизарно-надпочечниковой системы.

Выделяют полную и неполную формы МС. Наличие 2–3 составляющих свидетельствует о неполной форме, более 4-х нарушений о полной форме МС.

Наиболее часто у детей с МС, как уже было отмечено, встречается НЖБП. Однако наблюдаются и другие поражения пищеварительного тракта. В частности, такие как стеатоз поджелудочной железы, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Роль гастроэнтерологов и нутрициологов является основной в организации профилактики МС и НЖБП у детей, и переоценить ее нельзя. Однако достижение эффективности профилактических мероприятий не может быть реализовано без тесного взаимодействия гастроэнтерологов и нутрициологов с врачами лечебной физкультуры и родителями пациента. Ведущими направлениями лечения и профилактики МС и НЖБП являются контролируемая физическая нагрузка и рациональное питание. Рацион питания составляется с учетом массы тела, возраста, пола, уровня физической активности и пищевых пристрастий больных. Диета должна быть гипокалорийной — с ограничением жиров и быстроусвояемых углеводов. Потребление жира ограничивается до 25–30% от суточной нормы калорий. Рекомендуется введение в рацион питания большого количества пищевых волокон. Рекомендуется увеличение потребления фруктов и овощей, содержащих естественные антиоксиданты, употребление омега-3 жирных кислот, снижающих риск развития ишемической болезни сердца.

Снижение массы тела на 10–15% от исходной сопровождается уменьшением массы висцеральной жировой ткани. Это, как правило, приводит к улучшению чувствительности к инсулину, уменьшению системной гиперинсулинемии, улучшению показателей липидного и углеводного обмена, снижению артериального давления. Согласно результатам исследований, снижение массы тела у больных с НЖБП более чем на 5% сопровождается значительным улучшением гистологической картины печени. Назначение низкоуглеводной диеты сопровождается снижением активности АЛТ в сыворотке крови и уровня стеатоза печени.

У детей не используют медикаментозные методы подавления аппетита и снижения всасывания питательных веществ в пищеварительном тракте.

Назначение медикаментозной терапии детям с неполным МС рекомендуется только в тех случаях, когда не удается достичь удовлетворительного контроля гликемии коррекцией питания и физической активности.

У больных с НЖБП в схемах лечения рекомендуют применять витамин Е, урсодеооксихолевую кислоту (УДХК) (для детей удобна урсофальк суспензия), сенсibilizаторы инсулина.

Учитывая, что окислительный стресс является ключевым компонентом в патогенезе МС и НЖБП, антиоксидантная терапия, в частности применение витамина Е,

рассматривается как необходимый компонент медикаментозного лечения данных заболеваний. Показано, что назначение альфа-токоферола (600 МЕ) в сочетании с аскорбиновой кислотой (500 мг) в сутки на протяжении 24 месяцев у детей с НЖБП сопровождается снижением массы тела (в среднем на 5 кг) и улучшением гистологической картины печени.

Согласно данным рандомизированного исследования, проведенного J.F. Dufour и соавт. [2006], терапия УДХК в сочетании с витамином Е, проводимая на протяжении двухлетнего периода, сопровождается достоверным клинико-лабораторным и гистологическим улучшением у больных с неалкогольным стеатогепатитом. Возможно, что эффективность УДХК связана с ее цитопротекторным, антиапоптотическим и противовоспалительным действием. УДХК оказывает цитопротективное действие, стимулируя процесс детоксикации гидрофобных желчных кислот, стабилизируя клеточные структуры, предупреждая развитие оксидативного стресса, индуцируя антиапоптотические процессы.

В последнее время было доказано, что УДХК стимулирует метаболизм стероидов. Установлено, что у мышей УДХК и ТУДХК индуцируют активность цитохрома Р-450 (СYP) в гепатоцитах. В первичных человеческих гепатоцитах УДХК активирует экспрессию СYP3A4, который играет существенную роль в детоксикации желчных кислот.

Установлено, что УДХК непосредственно не стабилизирует клеточные мембраны, а предупреждает повреждение мембраны гидрофобными желчными кислотами. Данный защитный эффект УДХК является особенно важным для холангиоцитов — клеток, которые выстилают внутрипеченочные желчные протоки, где концентрация желчных кислот достигает очень высокого уровня  $\sim 3\pm 45$  ммоль. Хотя присутствие фосфолипидов смешанных мицелл в каналах может иметь решающее значение в предотвращении повреждения апикальной поверхности мембран холангиоцитов гидрофобными желчными кислотами, прямое защитное действие УДХК на этих клетках не может быть переоценено.

УДХК играет важную роль в предотвращении повреждения активными кислородсодержащими метаболитами, либо через прямое антиоксидантное действие или увеличение антиоксидантной защиты. УДХК способствует снижению активности каталазы, глутатионпероксидазы, глутатион-S-трансферазы и повышению уровня экспрессии ферментов, участвующих в синтезе глутатиона, —  $\gamma$ -глутамилцистеинсинтетазы, метионин S-аденозилтрансферазы. Предварительная обработка клеток печени УДХК увеличивает количество тиолсодержащих белков, таких как металлотioneины, которые эффективно инактивируют гидроксильный радикал (ОН•).

В различных научных исследованиях показано, что ингибирование апоптоза клеток печени является основным действием УДХК. УДХК *in vitro* предотвращают развитие апоптоза, вызванного различными индукторами (гидрофобными желчными кислотами, этанолом, трансформирующим фактором роста  $\beta_1$  (TGF $\beta_1$ ), Fas-лигандом, омега-кислотой), как гепатоцитов, так и непеченочных клеток. Антиапоптотический эффект УДХК, вероятно, связан с блокадой высвобождения цитохрома С из митохондрий. УДХК подавляет активность митохондриального пути апоптоза, препятствуя транслокации апоптотического белка Вах, генерации активных кислородсодержащих метаболитов, высвобождению цитохрома С и активации каспазы-3. УДХК также ингибирует рецепторный путь апоптотической смерти клетки, препятствуя активации каспазы-

# урсодезоксихолевая кислота Урсофальк®

**Золотой стандарт гепатологии**



Снятие симптоматики, выздоровление<sup>1</sup>  
Профилактика осложнений<sup>2</sup>  
Увеличение выживаемости<sup>3</sup>



- оригинальный препарат УДЖК
- микрокристаллическая структура
- разнообразие форм выпуска
- немецкое качество



[www.dralfalkpharma.com.ua](http://www.dralfalkpharma.com.ua)

**DR. FALK PHARMA GmbH**  
Leinenwebers, 5  
Postfach 6529  
79041 Freiburg  
Germany

**Представительство в Украине:**  
г. Киев, 03 038  
ул. Федорова, 26  
тел./факс: + 38 (044) 499 59 58  
e-mail: central@dralfalkpharma.kiev.ua

1) Parés A et al., J. Hepatol 2000; 32:561-66.  
2) Lindor KD et al., Mayo Clinic Proc 1997; 72:1137-40.  
3) Parés A et al. Gastroenterology. 2006;130(3):715-20.  
Shi J et al. Am J Gastroenterol. 2006;101(7):1529-38.



3. Необходимо отметить, что УДХК взаимодействует с ядерным стероидным рецептором (NSR — nuclear steroid receptor), что приводит к диссоциации NSR/hsp90 и ядерной транслокации комплекса УДХК/NSR. Попадая в ядро клетки, УДХК модулирует активность E2F-1/p53/Вак сигнального пути и, таким образом, предотвращает апоптоз. Наконец, УДХК подавляет циклин D1 и Араф-1, что обуславливает ингибицию митохондриального каскада апоптотической смерти клетки.

Урсоедоксиголевая кислота обладает достаточно выраженными иммуномодулирующими свойствами. Было установлено, что *in vitro* УДХК умеренно ингибирует активность секреции IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, TNF- $\alpha$  и IFN- $\gamma$  активированными Т-лимфоцитами и продукцию иммуноглобулинов плазматическими клетками, которые локализируются в ткани печени. Существует значительное количество биохимических доказательств того, что УДХК может активировать путь глюкокортикоидного рецептора (GR). Иммуномодулирующее и противовоспалительное действие УДХК зависит от ее влияния на процесс внутриклеточной транслокации GR в ядро клетки. Показано, что УДХК взаимодействует с разными областями лиганд-связывающего домена молекулы GR, что приводит к рекрутированию коактиваторов и нарушению дифференцированного регулирования экспрессии генов. По крайней мере, УДХК, частично, через активацию глюкокортикоидного рецептора, подавляет NF- $\kappa$ B-зависимую транскрипцию

генов за счет протекции взаимодействию GR с p65. Учитывая клиническую безопасность УДХК, авторы предложили, что УДХК может стать прототипом для новых и селективных модификаторов активности GR.

По мнению R. Loomba и соавт. (2009), метформин является единственным сенситизатором инсулина, который может быть рекомендован при лечении МС и НЖБП у детей. Метформин повышает чувствительность к инсулину с помощью активации LKB1, продукта туморсупрессорного гена, который фосфорилирует и возбуждает АМФ-активируемую протеинкиназу (АМПК), что обуславливает снижение процесса глюконеогенеза в печени. Метформин обладает хорошим профилем безопасности и эффективности при лечении сахарного диабета у детей. Пилотное исследование метформина при лечении детей с НЖБП показало, что применение метформина в дозе 500 мг два раза в день на протяжении шести месяцев сопровождается снижением уровня АЛТ в сыворотке крови и уменьшением стеатоза печени.

Тиазолидиндионы представляют новый класс препаратов, снижающих инсулинорезистентность тканей. Тиазолидиндионы активируют PPAR $\gamma$ , что приводит к увеличению скорости синтеза гликогена, липидов, процессов окисления глюкозы и ингибиции гликогенолиза. Пиоглитазон, троглитазон, росиглитазон, циглитазон, энглитол прошли клинические испытания. Возможность применения данных препаратов у детей требует серьезного научного изучения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Frequency of the metabolic syndrome in obese Spanish pediatric population / M. Lopez-Capape, M. Alonso, E. Colino [et al.] // Eur. J. Endocrinol. — 2006. — Vol. 155, № 2. — P. 313—319.
2. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth / D. J. P. Barker, C. N. Hales, C. H. D. Fall [et al.] // Diabetologia. — 1993. — Vol. 36. — P. 62—67.
3. Корочина И. Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома / И. Э. Корочина // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2008. — № 1. — С. 26—37.
4. Mencin A. A. Advances in pediatric nonalcoholic fatty liver disease / A. A. Mencin, J. E. Lavine // Pediatr. Clin. North. Am. — 2011. — Vol. 58, № 6. — P. 1375—1392.
5. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome and cardiovascular risk / L. Pacifico, V. Nobili, C. Anania [et al.] // World. J. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 17, № 26. — P. 3082—3091.
6. Randomized placebo-controlled trial of ursodeoxycholic acid with vitamin e in nonalcoholic steatohepatitis / J. F. Dufour, C. M. Oneta, J. J. Gonvers [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2006. — Vol. 4, № 12. — P. 1537—1143.
7. Advances in pediatric nonalcoholic fatty liver disease / Loomba R., Sirlin C. B., Schwimmer J. B., Lavine J. E. // Hepatology. — 2009. — Vol. 50, № 4. — P. 1282—1293.

### МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ І ПАТОЛОГІЯ ТРАВНОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ

А.Є. Абатуров

**Резюме.** Показано причини виникнення, критерії діагностики, наслідки і напрямки лікування метаболічного синдрому у дітей. Підкреслюється роль гастроентерологів і нутріціологів в організації профілактики і лікування даного стану.

**Ключові слова:** метаболічний синдром, критерії діагностики.

### METABOLIC SYNDROME AND DIGESTIVE TRACT PATHOLOGY IN CHILDREN

A.E. Abaturov

**Summary.** The reasons of origin, diagnostic criteria, the impact and direction of the treatment of metabolic syndrome in children are shown. The role of gastroenterologists and nutritionists in the organization of prevention and treatment of this condition is underlined.

**Key words:** metabolic syndrome, diagnostic criteria

# СУЧАСНІ ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПРОДУКТИ ХАРЧУВАННЯ ВІТЧИЗНЯНОГО ВИРОБНИЦТВА В ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ

**В.К. Козакевич**

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

**Резюме.** Показана роль функціонального харчування у становленні та нормалізації функцій шлунково-кишкового тракту у дітей грудного віку. Проведено дослідження ефективності адаптованих молочних сумішей «Малютка premium 1» з пребіотиками та нуклеотидами для вигодовування дітей першого року життя, які мали функціональні розлади травлення. Результати клінічної апробації суміші показали, що її застосування є оптимальним в умовах організації профілактичної допомоги дітям перших місяців життя, які знаходяться на штучному вигодовуванні, а також дітям, які потребують профілактики або лікування мінімальних шлунково-кишкових дисфункцій.

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

## Вступ

Проблема становлення нормального функціонування шлунково-кишкового тракту і нормальної мікрофлори кишечника у дітей перших місяців життя та корекція їх порушень є актуальними питаннями педіатрії.

Вигодовування грудним молоком, яке містить природні пребіотики (олігосахариди), стимулює ріст нормальної мікрофлори та запобігає колонізації кишечника патогенними мікроорганізмами [1,7]. Сумарна концентрація олігосахаридів у грудному молоці сягає 1,0–1,2 мг/100 мл, що забезпечує швидку колонізацію кишечника новонародженого біфідобактеріями та відповідний захист від інфікування патогенною флорою [6,7]. Олігосахариди не перетравлюються в тонкій кишці і надходять в товсту, де ферментуються мікрофлорою до коротколанцюгових жирних кислот, які сприяють зниженню рН у порожнині товстої кишки, що перешкоджає росту патогенної мікрофлори, стимулюючи ріст біфідо- і лактобактерій. ГОС — енергетичний субстрат для колоноцитів. Галактоолігосахариди беруть участь у підтримці водно-електролітної рівноваги та мінерального обміну в організмі, перешкоджають адгезії патогенних мікроорганізмів до епітелію, причому захищають слизову оболонку протягом всього кишечника. За рахунок подібності хімічної структури окремих представників олігосахаридів з рецепторами клітинної стінки, вони мають здатність зв'язувати патогенні мікроорганізми та їхні токсини в кишечнику, попереджаючи, таким чином, розвиток діарейних захворювань у дітей [4–6,11].

Материнське молоко є основним джерелом нуклеотидів. Нуклеотиди є попередниками нуклеїнових кислот — ДНК і РНК, які відіграють важливу роль майже у всіх біологічних процесах. Вони сприяють формуванню нормальної мікрофлори кишечника, справляють вплив на засвоєння поживних речовин, виконують імуномодельючу роль, надають необхідну енергію для росту і диференціювання клітин різних органів та систем, стимулюють ріст ентероцитів, також сприяють своєчасному дозріванню тканини мозку та зорового аналізатора. [8,9,10]. Нині ідентифіковано 13 кислоторозчинних нуклеотидів у жіночому молоці [3].

Активне вивчення олігосахаридів та нуклеотидів стало підставою для їх використання перш за все в адаптованих сумішах, призначених для дітей, що знаходяться на штучному вигодовуванні.

На ринку продуктів дитячого харчування України з'явилися нові продукти вітчизняного виробника Хороль-

ського молококонсервного комбінату дитячих продуктів сухі дитячі молочні суміші «Малютка premium 1», «Малютка premium 2» та «Малютка premium 3», збагачені пребіотиками та нуклеотидами, які повністю відповідають вимогам європейських стандартів до дитячого харчування. Суміші виготовлені на основі молока найвищої якості виключно від господарств, яким на державному рівні присвоєно статус спеціальних сировинних зон для виробництва продуктів дитячого харчування.

**Метою** даного дослідження було вивчити та дати об'єктивну оцінку клінічної ефективності використання вітчизняної суміші «Малютка premium 1» з пребіотиками та нуклеотидами у харчуванні дітей першого року життя.

## Матеріал і методи дослідження

Суха молочна суміш «Малютка premium 1» з пребіотиками та нуклеотидами є стартовою сумішшю та призначена для змішаного або штучного вигодовування дітей від народження до 6-місячного віку у разі нестачі або відсутності материнського молока. Кількість білка становить 1,4 г на 100 мл. Співвідношення сироваткових білків до казеїну в суміші становить 60:40. Суміш збагачена таурином — незамінною амінокислотою, яка відіграє велику роль у ліпідному обміні, сприяє розвитку нервової системи та становленню зорової функції. Загальна кількість жиру в суміші — 3,6 г на 100 мл (співвідношення ω-6 до ω-3 — 10:1). Вуглеводний компонент представлений єдиним вуглеводом — лактозою в кількості 7,3 г в 100 мл. Суміш містить збалансовану кількість мінеральних речовин, мікроелементів та вітамінів.

У суміш введені 5 найбільш важливих нуклеотидів: аденозин, цитидин, уридин, гуанозин, інозин. До складу молочної суміші введені пребіотики — комбінація коротколанцюжкових галактоолігосахаридів (ГОС) і довголанцюжкових фруктоолігосахаридів (ФОС) у співвідношенні 9:1. Це співвідношення було підібране так, щоб розподіл молекул за розмірами максимально відповідав такому у грудному молоці, і біфідогенна активність була наближена до біфідогенної активності грудного молока.

Суха молочна суміш «Малютка premium 2» з пребіотиками та нуклеотидами є подальшою формулою і призначена для змішаного або штучного вигодовування дітей з 6-місячного віку до 1 року у разі нестачі або відсутності материнського молока. Ця суміш наближена за складом до материнського молока і враховує збільшені

потреби дітей 2-го півріччя життя. Кількість білка в суміші становить 1,6 г у 100 мл відновленого продукту. Співвідношення сироваткових білків до казеїну — 20:80. Суміш також збагачена таурином. Загальна кількість жирів у 100 мл готового продукту становить 3,5 г. Жировий компонент спеціально підібраний поєднанням молочного жиру та рослинних олій (кукурудзяної, кокосової, рапсової). У суміші наявне оптимальне співвідношення між  $\omega$ -6 та  $\omega$ -3 поліненасиченими жирними кислотами (10:1). Вуглеводний компонент представлений лактозою, мальтодекстрином та сахарозою. Загальна кількість вуглеводів — 7,4 г в 100 мл відновленої суміші. Продукт містить збалансований комплекс мінеральних речовин, мікроелементів та вітамінів. В ньому збільшено вміст заліза, у зв'язку з більшою потребою в ньому дітей 2-го півріччя життя (в цьому віці запаси материнського заліза виснажуються, що часто призводить до анемії). До складу молочної суміші також введені пребіотики (комбінація галакто- і фруктоолігосахаридів) та нуклеотиди.

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

Основну групу спостереження склали 23 дитини у віці 10 днів — 4 міс., які вигодовувалися сумішшю «Малютка преміум 1». Групу порівняння сформували 24 дитини, які знаходилися на штучному вигодовуванні іншими сумішами. Тривалість спостереження становила 30 днів. До початку спостереження ніхто не хворів і не отримував антибактеріальних препаратів, пробіотиків та пребіотиків.

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

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

Статистичну обробку результатів дослідження було проведено на персональному комп'ютері IBM PC Pentium 266 із використанням програм Statistica for windows. Release 4,3, SPSS for Windows. Release 8.0. Для обробки результатів, що потрапляли під нормальний розподіл, використовувався метод статистики з обчисленням середньої арифметичної (M), середньоквадратичної помилки, середньоарифметичної помилки (m) стандартного відхилення. Вірогідність отриманих результатів визначалася за допомогою t-критерію надійності Стьюдента. Відмінності вважали вірогідними при загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях імовірності помилки  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Суміші в раціон вводили поступово, починаючи з 20–30 мл, і за тиждень доводили до повного об'єму. Клінічні спостереження показали гарну переносимість нової суміші. Період адаптації до апробованого продукту перебігав у досліджуваних дітей цілком задовільно, відмови від нової молочної суміші не зафіксовано. Більшість дітей (у тому числі й діти зі зниженим апетитом) охоче їли запропоноване харчування, що вказує на високі смакові якості суміші. У однієї дитини на початку дослідження відзначена

поява сухості і незначного лущення шкіри. Зазначені симптоми мали тимчасовий характер. В усіх дітей в групі спостереження випорожнення були кашкоподібними, без патологічних вclusions. Середньодобове додання в масі тіла становила 28,4 г на добу. Це свідчило про достатнє харчування при вигодовуванні даними сумішами. Показники психомоторного розвитку всіх дітей відповідали віку. За час спостереження випадків виникнення гострих захворювань не було. При обстеженні показники периферичної крові, рівень гемоглобіну та еритроцитів відповідали віковій нормі. На тлі застосування нового продукту кількість еозинофілів в крові загалом не збільшувалася і становила в середньому 4,5%. Результати досліджень загальних аналізів сечі не виявили будь-яких відхилень від норми.

Особлива увага була приділена оцінці симптомів функціональних порушень травлення, які мали місце у понад половини дітей першого півріччя життя, причому у 39% вони мали поєднаний характер. До початку дослідження більш ніж 50% дітей страждали на кольки, причому найчастіше вони поєднувалися із закрепами (45%) та зригуваннями (10%) (рис. 1).

Введення до раціону нового продукту, збагаченого пребіотиками та нуклеотидами, призвело до зниження частоти виникнення, а наприкінці спостереження — і до зникнення симптомів кишкових колюк. При цьому динаміка мала тісний зв'язок із зникненням закрепів. Батьки декількох дітей відмічали епізодичні кольки протягом усього дослідження при загальному зниженні частоти їх проявів. Як видно з рисунку 1, 35% обстежених дітей під час залучення до спостереження мали зригування інтенсивністю 1–2 бали. Окрім введення нової суміші, дітям зі зригуваннями була збільшена частота годування зі зменшенням об'єму разової порції та проводилася постуральна терапія. Наприкінці дослідження незначні зригування зберігалися тільки у однієї дитини. Додатково корекцію та введення лікувальних антирефлюксних сумішей не проводили. Із наведених на рисунку даних видно, що у понад 70% дітей на початку дослідження були наявні функціональні закрепи. При переведенні дитини на нову суміш спостерігалася зниження випадків закрепів, а через 3 тижні після початку використання нової суміші — повне їх зникнення. В кінці спостереження у 93,7% спостерігалася формування регулярних м'яких випорожнень без виникнення діарейного синдрому проти 32,7% на початку дослідження ( $p < 0,05$ ).

Аналіз копрограм на початку наших спостережень показав наявність стеатореї у 94% дітей, креатореї — у 78%, амілореї — у 72% дітей, що свідчить про дефіцит травних ферментів, який має місце при штучному вигодовуванні.

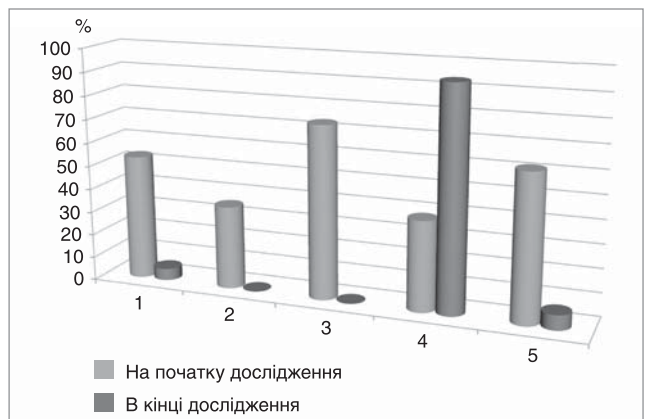


Рис. 1. Динаміка основних проявів функціональних порушень травлення у обстежених дітей





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

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

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



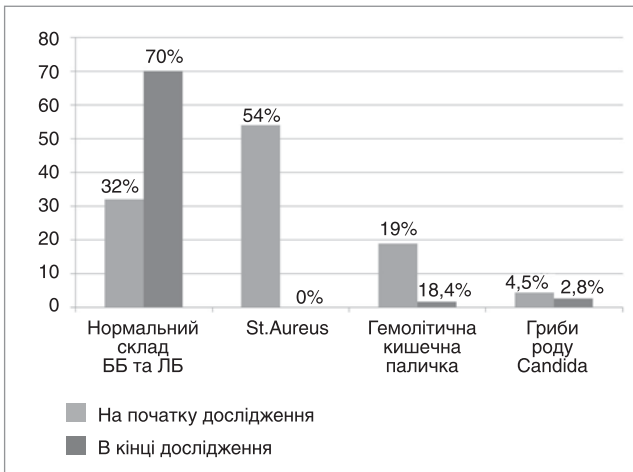
- НАТУРАЛЬНІ КОМПОНЕНТИ:**
- без ГМО
  - без консервантів
  - без ароматизаторів
  - без барвників



Хорольський Комбінат  
Дитячих Продуктів  
• 1972 •

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

Дзвінки зі стаціонарних телефонів  
в межах України – безкоштовні.



**Рис. 2.** Динаміка складу КФМ у дітей, які отримували суміш «Малютка premium 1»

Дані копрограми в кінці наших спостережень мали суттєву позитивну динаміку. Ми не виявили амілореї у жодної обстеженої дитини, креаторея спостерігалась у 8 (28%) дітей, у 7 (29%) мала місце помірна стеаторея наприкінці терміну спостереження. Подібну динаміку показників копрограми можна пояснити покращенням процесів травлення, з одного боку, за рахунок якісного складу молочної суміші «Малютка premium 1», а з друго-

го боку — покращенням мікробіоценозу кишечника та участю мікрофлори в обмінних процесах і травленні.

Аналіз мікробіологічних досліджень калу у дітей мав суттєві відмінності на початку та наприкінці спостережень. Результати досліджень показують, що вигодовування дітей штучними молочними сумішами, збагаченими волокнами з пребіотичними властивостями, якою є суміш «Малютка premium 1», супроводжується достовірним підвищенням концентрації біфідо- і лактобактерій, зменшенням умовно-патогенної мікрофлори. Умовно-патогенна флора у дітей основної групи в динаміці наших спостережень визначалася у допустимих кількостях, а патогенна флора не визначалася зовсім. Динаміка змін у складі кишкової мікрофлори дітей, які отримували суміш «Малютка premium 2», наведена на рис. 2.

**Висновки**

Таким чином, застосування пребіотиків та нуклеотидів у складі дитячих молочних сумішей ТМ «Малютка premium» є одним зі шляхів забезпечення травного комфорту у дітей першого року життя, які знаходяться на штучному вигодовуванні. Цей ефект досягається за рахунок зниження ризику закріпів та формування регулярних м'яких випорожнень, покращення складу кишкової мікрофлори та процесів травлення. Використання нових сумішей, які мають, окрім поживних, й функціональні властивості, допоможе оптимізувати харчування та стан здоров'я дітей, що знаходяться на штучному вигодовуванні.

**ЛІТЕРАТУРА**

- Верещагина Т. Г. Современные принципы адаптации детских молочных смесей / Т. Г. Верещагина // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2009. — № 4. — С. 11—14.
- Кожевникова О. М. Сучасні молочні суміші у харчуванні дітей раннього віку / О. М. Кожевникова // ПАГ. — 2007. — № 2. — С. 42—45.
- Коровина Н. А. Роль нуклеотидов в питании ребенка первого года жизни / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, Н. Е. Малова [и др.] // Педиатрия. — 2004. — № 5. — С. 65—68.
- Ладодо К. С. Рациональное питание детей раннего возраста / К. С. Ладодо. — М.: Миклош, 2008. — 281 с.
- Олигосахариды грудного молока и пребиотики в питании грудных детей / С. Е. Украинцев, Е. Ф. Лукушкина, Т. С. Лазарева [и др.] // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 6. — С. 75—79.
- Отт В. Д. Клінічна та біологічна роль пребіотиків в дитячому харчуванні / В. Д. Отт, О. М. Муквіч // Перинатол. та педіатрія. — 2004. — № 2. — С. 52—55.
- Цвіренко С. М. Пребіотики в харчуванні дітей раннього віку / С. М. Цвіренко // Актуальні проблеми сучасної медицини. — 2008. — Т. 8. — Вип. 3 (23). — С. 48—50.
- Effect of dietary ribonucleotides on infant immune status. Part 2: Immune cell development / Buck R. H., Thomas D. L., Winship T. R. [et al.] // Ped. Res. — 2004. — Vol. 56. — P. 891—900.
- Effect of dietary ribonucleotides on infant immune status. Part 1: Humoral response / Schaller J. P., Kuchan M. J., Thomas D. L. [et al.] // Ped. Res. — 2004. — Vol. 56. — P. 883—890.
- Modulation of the immune system by human milk and infant formula containing nucleotides / Pickering L. K., Granjff D. M., Erickson J. R. [et al.] // Pediatrics. — 1998. — Vol. 101 (2). — P. 242—9.
- Probiotic potential of 3 lactobacilli strains isolated from breast milk / Martin R., Olivares M. [et al.] // J. Hum. Lact. — 2005. — Vol. 21. — P. 8—17.

**СОВРЕМЕННЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОДУКТЫ ПИТАНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ**

*В.К. Козакевич*

**Резюме.** Показана роль функционального питания в становлении и нормализации функций желудочно-кишечного тракта у детей грудного возраста. Проведено исследование эффективности адаптированных молочных смесей «Малютка premium 1» с пребиотиками и нуклеотидами для вскармливания детей первого года жизни с функциональными расстройствами пищеварения. Результаты клинической апробации смеси показали, что ее применение является оптимальным в условиях организации профилактической помощи детям первых месяцев жизни, находящимся на искусственном вскармливании, а также детям, требующим профилактики или лечения минимальных желудочно-кишечных дисфункций.

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

**MODERN FUNCTIONAL FOODS IN PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DYSFUNCTIONS IN INFANTS OF THE FIRST YEAR OF LIFE**

*V.K. Kozakevich*

**Summary.** The role of functional foods in the development and normalization of the gastrointestinal tract in infants is shown. The study of the effectiveness of an adapted milk formula «Malutka premium 1» with prebiotics and nucleotides in infants of the first year of life is conducted. The results of clinical approbation of milk formula have shown that its application is the best in the organization of preventive care for healthy children of the first months of life, who are on the bottle-feeding, and also children requiring prophylaxis or treatment of minimal gastrointestinal dysfunctions.

**Key words:** infants, infant nutrition, artificial feeding, infant milk formula, prebiotics, nucleotides.



# ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ МАГНІЮ ТА КАЛІЮ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ З ДИСКІНЕЗІЄЮ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ ТА КАРДІОМЕТАБОЛІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ

Т.В. Гищак, Ю.В. Марушко, А.С. Злобинець

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

**Резюме.** Поєднана патологія травного каналу та серцево-судинної системи є актуальною проблемою педіатрії. Включення в комплексне лікування дітей з дискінезією жовчовивідних шляхів і кардіометаболічними розладами комбінованого препарату магнію та калію «Ритмокор» позитивно впливає на стан жовчовивідних шляхів, забезпечує покращення метаболізму міокарда, нормалізацію вмісту калію і магнію у сироватці крові. Це дозволяє рекомендувати препарат для широкого використання в комплексі лікувальних заходів дітям з патологією жовчовивідних шляхів та вторинними кардіоміопатіями.

**Ключові слова:** поєднана патологія травного каналу та серцево-судинної системи, дискінезія жовчовивідних шляхів, калій, магній, Ритмокор

## Вступ

Хвороби жовчовивідної системи є актуальною проблемою педіатрії [2,3,5,7]. Серед них функціональні розлади займають перше місце і становлять до 70% випадків. Актуальність проблеми лікування функціональних розладів жовчовивідної системи у дітей обумовлена значною поширеністю захворювання, високим ризиком розвитку хронічної патології жовчовивідної системи та ускладнень [21,29].

Зазвичай функціональні порушення з боку ШКТ і серцево-судинної системи мають спільне походження. Вони виникають внаслідок впливу екзогенних факторів на організм дитини: інтенсифікація режиму дня, стреси, неадекватне харчування та фізична активність, наявність хронічних вогнищ інфекції та супутніх захворювань внутрішніх органів [28]. Перелічені фактори призводять до порушення обмінних процесів в кардіоміоцитах із накопиченням недоокислених продуктів обміну, змін перекисного окислення ліпідів, порушення внутрішньоклітинного вмісту калію та магнію [13].

Останніми роки збільшилася кількість дітей із кардіометаболічними порушеннями (вторинна кардіоміопатія), що впливають на рівень функціональних резервів серцево-судинної системи і знижують толерантність до фізичних навантажень [4]. У зв'язку з цим в 2009 р. спільним наказом МОЗ України та Міністерства освіти і науки України було затверджене «Положення про медико-педагогічний контроль за фізичним вихованням учнів у загальноосвітніх навчальних закладах» [19].

Внаслідок дії вищевказаних несприятливих факторів в жовчовивідній системі відбувається порушення регуляції секреції жовчі, моторно-евакуаторної функції жовчного міхура, жовчних протоків і порушення тону сфінктера Одді, які призводять до застою жовчі [21].

Важливу роль у патогенезі ДЖВШ відіграють вегетовісцеральні порушення, що призводить до дискоординації скорочень жовчного міхура і сфінктерного апарату жовчовивідної системи. Велике значення також мають інтестинальні гормони (холецистокінін, глюкагон та інші). Несприятливі чинники, впливаючи на вегетативну нервову систему та гормональну регуляцію, призводять до порушень не тільки моторики жовчовивідних шляхів, але й до змін фізико-хімічних і бактеріостатичних властивостей жовчі.

Психоемоціональні і вегетативні розлади поглиблюються на тлі дефіциту магнію, який часто виявляють при

патології ШКТ і серцево-судинних захворюваннях [6,16,17].

Магній належить до найбільш важливих внутрішньоклітинних макроелементів, є універсальним регулятором біохімічних і фізіологічних процесів, безпосередньо беручи участь в якості кофактору в енергетичному, пластичному та електrolітному обміні [12]. Дефіцит магнію провокує загальну астеною, психоемоційну лабільність, запаморочення, вегетоневротичні розлади [15,22]. Встановлено, що енергетичне забезпечення іонних каналів сарколеми кардіоміоцитів виконується магнійзалежною АТФазою, тому магнійдефіцитні стани часто супроводжуються кардіометаболічними розладами [9,31].

В експерименті доведено, що після зниження рівня магнію в плазмі крові до 0,7 ммоль/л, а в еритроцитах — до 1,5 ммоль/л, у 50% випадків знижується аритмогенний поріг міокарда [1]. Виявлено значну роль магнію у порушеннях формування сполучної тканини у дітей [18]. Загальний стрес призводить до підвищення виділення магнію із організму [14,25].

Останнім часом інтенсивно вивчаються механізми магнієвого гомеостазу з використанням патофізіологічних і навіть молекулярно-генетичних підходів. Зокрема виявлено близько 12 захворювань, що розвиваються внаслідок генетичних дефектів систем, які контролюють вміст магнію в організмі [26].

В експериментальних дослідженнях А.А. Спасова та співавт. [8] доведено протизапальну дію деяких солей магнію на тлі аліментарного магнієвого дефіциту.

Терапія функціональних розладів жовчовивідної системи і кардіометаболічних розладів включає в себе немедикаментозні напрямки лікування: оптимізація режиму дня, режиму та складу їжі, достатній та своєчасний сон, достатнє перебування на свіжому повітрі, профілактика вірусних інфекцій, усунення стресів та емоційної напруги [30].

Медикаментозна терапія кардіометаболічних розладів ґрунтується на використанні можливості нормалізувати внутрішньоклітинний вміст калію та магнію з наступним покращенням скоротливої функції кардіоміоцитів [31].

В кардіологічній практиці препарати магнію застосовуються в якості базисної терапії при лікуванні аритмій, а також для негайного купірування загрозливих для життя шлуночкових тахіаритмій [20].

В гастроентерологічній практиці солі магнію також широко використовуються завдяки спазмолітичним і



холекінетичним ефектам [2,3] Препарати, що містять магній, посилюють вплив жовчі, сприяють нормалізації нервово-емоційного стану [27].

Застосування в комплексній терапії препарату магнію у дорослих хворих зменшує порушення жовчовивідної функції за рахунок зрівноваження активності симпатичної та парасимпатичної ланок вегетативної нервової системи, відновлює резервні можливості міокарда [26].

У випадках комбінованої терапії з призначенням препаратів магнію слід враховувати взаємодію магнію з іншими лікарськими засобами. Зокрема метаболізм магнію тісно пов'язаний з метаболізмом калію [24]. Клінічна гіпомагнезіємія може виникати разом з гіпокаліємією або ускладнювати вже існуючий дефіцит іонів калію.

Існують декілька лікарських форм, що здатні одночасно усувати внутрішньоклітинний дефіцит  $Mg^{2+}$  і  $K^{+}$ . Серед них препарат «Ритмокор».

«Ритмокор», діючою речовиною якого є магнієва та калієва солі глюконової кислоти, є комбінованим препаратом, який має метаболічні, мембраностабілізуючі, антиоксидантні та антиаритмічні властивості. Метаболічна активність «Ритмокору» обумовлена активацією окисно-відновних ферментів, підвищенням внутрішньоклітинного рівня АТФ та креатинфосфату, що оптимізує функціонування іонних насосів клітин. Одним з механізмів дії «Ритмокору» на клітини в умовах гіпоксії є пригнічення інтенсивності вільнорадикального окислення білків, перекисного окислення ліпідів.

Застосування «Ритмокору» показано в комплексному лікуванні: ішемічної хвороби серця; нейроциркуляторної дистонії; порушеннях серцевого ритму (передсердної та шлуночкової екстрасистолічної аритмії), особливо на тлі дефіциту іонів магнію та калію; запальних захворювань серцевого м'яза (міокардитів); міокардіопатій; порушень електричного обміну з метою корекції рівня іонів магнію та калію; захворювань печінки, незалежно від етіології, для підвищення активності гепатоцитів до різноманітних патологічних впливів (вірусних, запальних, інтоксикаційних); синдрому хронічної втоми.

Визначено [13], що включення в комплексне лікування функціональних порушень серцево-судинної системи препарату «Ритмокор» супроводжується покращанням серцевої діяльності у зв'язку з його метаболічною, мембраностабілізуючою, антиоксидантною та антиаритмічною дією.

**Мета** роботи: узагальнити досвід використання препарату магнію та калію у комплексній терапії дітей з дискінезією жовчовивідних шляхів та кардіометаболічними порушеннями.

### Матеріал і методи дослідження

Нами було обстежено 43 дитини віком від 12 до 17 років, у яких був встановлений діагноз ДЖВШ — гіпокінетичний-нормо (або) гіпотонічний тип. У процесі обстеження у 21 із них виявлено кардіометаболічні порушення, в зв'язку з чим ці діти сформували першу групу

спостереження. Діти цієї групи отримували базисну терапію стосовно ДЖВШ і в якості кардіометаболічного препарату — «Ритмокор»; 22 дитини, що не мали кардіометаболічних порушень, ввійшли у другу групу і отримували тільки базисну терапію.

До базисної терапії входило: дієта (стіл № 5 за Певзнером), жовчогінний збір, за наявності ознак запалення в жовчному міхурі — антибіотикотерапія. За показаннями проводили санацію хронічних вогнищ інфекції (інгаляції, місцеве лікування), седативну терапію. «Ритмокор» призначався по 2 капсули 2 рази на день протягом одного місяця. Контрольне обстеження проводилося на початку і через 1 місяць прийому препарату.

Комплекс обстеження включав: збір скарг, об'єктивне обстеження, анкетування з метою виявлення наявності і ступеня астеничного синдрому (тест САН); УЗД жовчного міхура до і після прийому пробного сніданку; ЕКГ в стані спокою, добовий моніторинг ЕКГ, загальний аналіз крові, біохімічне дослідження крові (АЛТ, АСТ, білірубін, лужна фосфатаза, рівень калію і магнію в сироватці крові, показники активності запального процесу); вивчення добової екскреції магнію із сечею.

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

Визначення рівня магнію у сироватці крові і добовій сечі проводилось фотометричним колориметричним методом з використанням реактивів фірми «Human» (Німеччина). За нормальні показники (референтні значення) вважали вміст магнію в сечі в межах 2,1–6,4 ммоль на добу, вміст магнію в сироватці крові — 0,7–1,1 ммоль/л.

У дослідження не включалися діти з органічним ураженням міокарда (кардит, природжені вади серця).

Діагноз дискінезії жовчного міхура ґрунтувався на результатах клінічного обстеження хворих (скарги, анамнез, клінічні прояви, наявність міхурових симптомів), лабораторних та інструментальних методах досліджень (УЗД печінки, жовчного міхура, дуоденальне зондування).

Для визначення моторно-евакуаторної функції жовчовивідної системи (ЖВС) проводили УЗД з подразником (холекінетичний сніданок) за методикою Е.Ф. Кліменко [10]. Визначення функціонального стану ЖВС виконували шляхом вимірювання динамічних змін об'єму жовчного міхура. [10,11].

Рівень функціонального резерву серця визначався за пробою Руф'є. Залежно від балів, отриманих при проведенні проби, визначали рівень функціональних можливостей серця: високий і вище середнього — 3–6 балів; середній — 7–9 балів; нижче середнього — 10–14 балів; низький — 15 і більше балів.

Отримані результати оброблені методами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми Statisti-

Таблиця 1

Частота змін з боку серцево-судинної системи у дітей з ДЖВШ

| Показник                                        | Перша група (n=21) | Друга група (n=22) |
|-------------------------------------------------|--------------------|--------------------|
| Періодичний біль у ділянці серця                | 18 (85,7±7,6%)     | 3 (13,6±7,3%)      |
| Відчуття серцебиття                             | 9 (42,9±10,8%)     | 1 (4,5±4,4%)       |
| Порушення толерантності до фізичних навантажень | 21 (100%)          | 12 (54,5±10,6%)    |
| Ослаблення серцевих тонів                       | 20 (95,2±4,6%)     | 0                  |
| Систолічний шум                                 | 18 (85,7±7,6%)     | 4 (18,2±8,2%)      |

Таблиця 2

**Скарги з боку шлунково-кишкового тракту і астеновегетативні порушення у обстежуваних дітей**

| Показник                                | Перша група (n=21) | Друга група (n=22) |
|-----------------------------------------|--------------------|--------------------|
| Швидка втомлюваність                    | 7 (33,3±10,3%)     | 6 (27,3±9,5%)      |
| Погане самопочуття                      | 10 (47,6±10,9%)    | 9 (40,9±10,5%)     |
| Знижена активність                      | 15 (71,4±9,9%)     | 18 (81,8±8,2%)     |
| Поганий настрій                         | 3 (14,3±7,6%)      | 3 (13,6±7,3%)      |
| Періодичний головний біль               | 14 (66,7±10,3%)    | 16 (72,7±9,5%)     |
| Запаморочення                           | 10 (47,6±10,9%)    | 9 (40,9±10,5%)     |
| Нудота                                  | 11 (52,4±10,9%)    | 10 (45,5±10,6%)    |
| Відрижка                                | 10 (47,6±10,9%)    | 12 (54,5±10,6%)    |
| Відчуття гіркоти у роті                 | 8 (38,1±10,6%)     | 10 (45,5±10,6%)    |
| Закрепи                                 | 14 (66,7±10,3%)    | 13 (59,1±10,5%)    |
| Порушення апетиту                       | 15 (71,4±9,9%)     | 16 (72,7±9,5%)     |
| Нестійкий характер кишкових випорожнень | 10 (47,6±10,9%)    | 9 (40,9±10,5%)     |
| Больовий абдомінальний синдром          | 18 (85,7±7,6%)     | 18 (81,8±8,2%)     |

Таблиця 3

**Характеристика клінічної картини у дітей першої та другої групи спостереження в динаміці терапії**

| Показник                                        | Перша група (n=21) |                 | Друга група (n=22) |                |
|-------------------------------------------------|--------------------|-----------------|--------------------|----------------|
|                                                 | до лікування       | через 1 міс.    | до лікування       | через 1 міс.   |
| Періодичний біль у ділянці серця                | 18 (85,7±7,6%)     | 3 (14,3±7,6%)*  | 3 (13,6±7,3%)      | 1 (4,5±4,4%)   |
| Відчуття серцебиття                             | 9 (42,9±10,8%)     | 0*              | 1 (4,5±4,4%)       | 1 (4,5±4,4%)   |
| Швидка втомлюваність                            | 7 (33,3±10,3%)     | 0*              | 6 (27,3±9,5%)      | 0              |
| Погане самопочуття                              | 10 (47,6±10,9%)    | 1 (4,8±4,6%)*   | 9 (40,9±10,5%)     | 2 (9,1±6,1%)*  |
| Знижена активність                              | 15 (71,4±9,9%)     | 3 (14,3±7,6%)*  | 18 (81,8±8,2%)     | 7 (31,8±9,9%)* |
| Поганий настрій                                 | 3 (14,3±7,6%)      | 0               | 3 (13,6±7,3%)      | 0              |
| Періодичний головний біль                       | 14 (66,7±10,3%)    | 4 (19±8,6%)*    | 16 (72,7±9,5%)     | 6 (27,3±9,5%)* |
| Запаморочення                                   | 10 (47,6±10,9%)    | 1 (4,8±4,6%)*   | 9 (40,9±10,5%)     | 2 (9,1±6,1%)   |
| Порушення толерантності до фізичних навантажень | 21 (100%)          | 6 (28,6±9,9%)** | 12 (54,5±10,6%)    | 8 (36,4±10,3%) |
| Нудота                                          | 11 (52,4±10,9%)    | 0*              | 10 (45,5±10,6%)    | 0*             |
| Відрижка                                        | 10 (47,6±10,9%)    | 0*              | 12 (54,5±10,6%)    | 0*             |
| Відчуття гіркоти у роті                         | 8 (38,1±10,6%)     | 0*              | 10 (45,5±10,6%)    | 0*             |
| Закрепи                                         | 14 (66,7±10,3%)    | 3 (14,3±7,6%)*  | 13 (59,1±10,5%)    | 3 (13,6±7,3%)* |
| Порушення апетиту                               | 15 (71,4±9,9%)     | 1 (4,8±4,6%)*   | 16 (72,7±9,5%)     | 6 (27,3±9,5%)* |
| Нестійкий характер кишкових випорожнень         | 10 (47,6±10,9%)    | 1 (4,8±4,6%)*   | 9 (40,9±10,5%)     | 0*             |
| Больовий абдомінальний синдром                  | 18 (85,7±7,6%)     | 1 (4,8±4,6%)**  | 18 (81,8±8,2%)     | 5 (22,7±8,9%)* |
| Ослаблення серцевих тонів                       | 20 (95,2±4,6%)     | 4 (19±8,6%)**   | 0                  | 0              |
| Систолічний шум                                 | 18 (85,7±7,6%)     | 7 (33,3±10,3%)* | 4 (18,2±8,2%)      | 4 (18,2±8,2%)  |

Примітка: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01, достовірність змін під впливом лікування.

са 5.0 for Windows. Були отримані середні арифметичні показники, їх похибка та достовірність різниці із використанням t-критерію Стьюдента.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Діти першої групи спостереження частіше порівняно з другою групою мали скарги з боку серцево-судинної системи, такі як періодичний біль у ділянці серця і відчуття серцебиття (табл. 1). При об'єктивному обстеженні в цій групі часто спостерігалось ослаблення тонів серця і систолічний шум. У всіх дітей першої групи за пробою Руф'є виявлено порушення толерантності до фізичних навантажень. На ЕКГ кардіометаболічні розлади характеризувалися тахікардією, порушенням фази реполяризації лівого шлуночка, зниженим вольтажем зубців у стандартних відведеннях, подовженням інтервалу Q-T, збільшенням систолічного показника.

Скарги з боку шлунково-кишкового тракту і астеновегетативні порушення майже однаково часто зустрічалися як в першій, так і в другій групі (табл. 2).

Як видно з табл. 1, в першій групі дещо частіше спостерігалися швидка втомлюваність, погане самопочуття, запаморочення, нудота, закрепни, больовий абдомінальний синдром, однак дані недостовірні.

При об'єктивному обстеженні у всіх хворих обох груп спостерігалась болючість при пальпації з локалізацією

переважно в правому підребер'ї, позитивні міхурові симптоми (с. Кера, Ортнера, Мерфі).

При оцінці факторів ризику ДЖВШ виявлено, що найбільше значення в анамнезі мали патологія вагітності та пологів у матері – у 39 (90,7%) дітей, перинатальні стани – у 30 (69,8%), енцефалопатії – у 37 (86%) пацієнтів. Істотним було нерегулярне та нерациональне харчування, використання швидкої у приготуванні їжі, часті переїдання, харчування поза домівкою.

ДЖВП і вторинна кардіоміопатія у переважної кількості дітей сформувалися на тлі хронічних вогнищ інфекції (хронічний компенсований (13) та декомпенсований (4) аденотонзиліт), у 4-х хворих – на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини. У 4 дітей патологія ШКТ і вторинна кардіоміопатія перебігали на тлі неврозоподібного стану, у 17 – на тлі вегетативної дисфункції.

У всіх випадках при УЗД виявлявся збільшений у розмірах жовчний міхур, у 16 (37,2%) дітей спостерігалася деформація жовчного міхура, а в його просвіті у 14 (32,6%) пацієнтів був видимий осад, що займав в середньому до третини від об'єму жовчного міхура. У всіх дітей була знижена скоротлива здатність жовчного міхура. УЗД органів черевної порожнини виявило з боку печінки ознаки холестази, підвищення ехогенності від перипортальних структур у майже половини пацієнтів. Ознаки запалення у жовчному міхурі (потовщення його стінки, поява осаду в

Таблиця 4

**Характеристика астеничних проявів у дітей з ДЖВШ в динаміці терапії за тестом САН (бали)**

| Показник    | Перша група (n=21) |              | Друга група (n=22) |              |
|-------------|--------------------|--------------|--------------------|--------------|
|             | до лікування       | через 1 міс. | до лікування       | через 1 міс. |
| Самопочуття | 48,75±2,72         | 56,11±2,17*  | 49,22±2,97         | 51,17±2,08   |
| Активність  | 47,44±2,85         | 57,34±2,44*  | 48,16±2,45         | 49,05±3,54   |
| Настрій     | 52,9±3,28          | 53,11±3,12   | 51,3±2,79          | 52,29±3,14   |

Примітка: \* – достовірність змін під впливом лікування p<0,05.

Таблиця 5

**Характеристика ЕКГ у дітей з ДЖВШ в динаміці лікування**

| Показник                                     | Перша група (n=21) |               | Друга група (n=22) |               |
|----------------------------------------------|--------------------|---------------|--------------------|---------------|
|                                              | до лікування       | через 1 міс.  | до лікування       | через 1 міс.  |
| Синусова тахікардія                          | 10 (47,6±10,9%)    | 1 (4,8±4,6%)* | 9 (40,9±10,5%)     | 3 (13,6±7,3%) |
| Синусова брадикардія                         | 4 (19,0±8,6%)      | 1 (4,8±4,6%)* | 4 (18,2±8,2%)      | 1 (4,5±4,4%)  |
| Подовження інтервалу QT                      | 10 (47,6±10,9%)    | 0*            | 6 (27,3±9,5%)      | 3 (13,6±7,3%) |
| Порушення фази реполяризації лівого шлуночка | 8 (38,1±10,6%)     | 0*            | 6 (27,3±9,5%)      | 4 (18,2±8,2%) |
| Міграція водія ритму                         | 10 (47,6±10,9%)    | 1 (4,8±4,6%)* | 9(40,9±10,5%)      | 3 (13,6±7,3%) |
| Екстрасистоія                                | 4 (19,0±8,6%)      | 0             | 0                  | 0             |

Примітка: \* – достовірність змін під впливом лікування p<0,05.

Таблиця 6

**Рівень магнію і калію у сироватці крові і в добовій сечі у дітей з ДЖВШ в динаміці терапії**

| Показник                          | Перша група (n=21) |              | Друга група (n=22) |              |
|-----------------------------------|--------------------|--------------|--------------------|--------------|
|                                   | до лікування       | через 1 міс. | до лікування       | через 1 міс. |
| Калій, ммоль/л                    | 3,65±0,41          | 4,98±0,44*   | 4,03±0,57          | 4,77±0,43    |
| Магній (сироватка крові), ммоль/л | 0,77±0,04          | 0,89±0,04*   | 0,84±0,05          | 0,86±0,07    |
| Магній (добова сеча), ммоль/добу  | 1,63±0,77          | 2,21±0,42    | 1,89±0,65          | 2,03±0,39    |

Примітка: \* – достовірність змін під впливом лікування – p<0,05.

порожнині, що займав більше половини його об'єму) було діагностовано у 7 (16,3%) хворих, переважно у віці старше 13 років.

У 16 (37,2%) дітей на УЗД виявлено зміни підшлункової залози (її збільшення, помірна неоднорідність ехоструктури).

Результати лабораторного обстеження виявили еозинофілію у 15 (34,9%) дітей, прискорення ШОЕ – у 13 (30,2%) дітей, лейкоцитоз – у 8 (18,6%) дітей, лейкопенію і лімфоцитоз – у 10 (23,3%) випадках; підвищення рівня: лужної фосфатази – у 23 (53,5%) дітей, загального холестерину – у 8 (18,6%) дітей; білірубину (за рахунок прямого) – у 7 (16,3%) дітей; диспротеїнемію – в 4 (9,3%) випадків.

У 16 (37,2%) пацієнтів спостерігалися ті чи інші ознаки синдрому холестази: збільшення печінки, періодична ахолія, стеаторея.

Дані динамічної УЗД показали наявність у всіх дітей гіпокінезії жовчного міхура (достовірне збільшення об'єму жовчного міхура порівняно з нормою), що поєднувався з нормотонією або гіпотонією сфінктера Одді.

Нами проведені клінічні дослідження у дітей першої та другої групи спостереження в динаміці терапії (табл. 3).

Як видно із даних табл. 3, впродовж лікування у дітей обох груп відмічено позитивні зміни з боку первинних симптомів захворювання. Однак регрес патологічних ознак був більш значим у першій групі. Так, на тлі прийому препарату «Ритмокор» на тлі базисної терапії ДЖВШ в першій групі достовірно зменшились скарги на головний біль, відчуття серцебиття, біль у ділянці серця. Значно зменшились астеничні прояви.

За даними табл. 3, скарги на порушення апетиту і больовий абдомінальний синдром у першій групі через місяць лікування зберігалися тільки у 4,8% дітей, в той час як у другій групі в результаті місячної базисної терапії такі скарги мали 27,3% дітей (p<0,05) відносно порушення

апетиту і 22,7% дітей відносно больового абдомінального синдрому (p<0,05).

Отже на тлі прийому препарату «Ритмокор» у дітей з ДЖВШ і кардіометаболічними порушеннями не тільки ліквідуються скарги, що характеризують ураження серцево-судинної системи, але і більш ефективно порівняно з дітьми, що отримують базисну терапію ДЖВШ, купіруються прояви з боку жовчовивідних шляхів – порушення апетиту, больовий абдомінальний синдром.

В таблиці 4 наведено результати вивчення самопочуття, активності і настрою в обох групах дітей.

Дані таблиці 4 вказують на те, що терапія «Ритмокором» протягом місяця здатна ліквідувати основні астеничні прояви у дітей із ДЖВП, що нормалізує регуляцію жовчовиділення. Так, на УЗД через місяць лікування було виявлено зменшення розмірів жовчного міхура у дітей обох групах групи: у 20 (95,2%) дітей першої групи і 17 (77,3%) дітей другої групи. У 10 (47,6%) дітей першої групи повністю нормалізувались показники, що характеризують скоротливу здатність жовчного міхура, у другій – у 7 (31,8%) дітей.

Вплив «Ритмокору» на толерантність до фізичних навантажень вивчали за допомогою проби Руф'є. Результати дослідження показали, що через місяць прийому «Ритмокору» в першій групі значно покращився показник функціонального резерву серця. Якщо до лікування індекс Руф'є в першій групі в середньому складав 12,61±0,87 бала, то через місяць прийому «Ритмокору» він дорівнював 8,67±0,56 бала (p<0,05). В другій групі індекс Руф'є достовірно не змінився і становив 9,80±0,96 і 8,83±1,01 бала відповідно до і після лікування.

Паралельно покращенню функціонального резерву серця змінювались і показники ЕКГ (табл. 5).

Як видно з даних табл. 5, у дітей першої групи, які в процесі лікування приймали «Ритмокор», спостерігалось достовірне зниження випадків виявлення синусової тахі-



кардії, подовженого інтервалу Q-T, порушення реполяризації шлуночків та міграції водія ритму. У дітей другої групи також спостерігалася тенденція до позитивної динаміки перелічених параметрів, однак достовірної різниці не отримано.

За даними добового моніторингу ЕКГ у дітей обох груп на початку лікування часто реєструвалися періоди міграції водія ритму — у 10 (47,6±10,9%) і 9 (40,9±10,5%) дітей у першій і другій групі відповідно, надшлуночкові екстрасистоли з частотою до 2% за добу — у 8 (38,1±10,6%) і 6 (27,3±9,5%) дітей відповідно. У процесі лікування в першій групі за даними добового моніторингу ЕКГ кількість періодів міграції автоматизму і екстрасистол стала меншою. У 2-х дітей з екстрасистолею на початку лікування через місяць базисної терапії із включенням в схему лікування препарату «Ритмокор» екстрасистоли не реєструвалися. У дітей другої групи кількість порушень ритму в динаміці лікування не змінилась.

Дослідження крові на вміст калію і магнію, магнію в добовій сечі показало позитивну динаміку на тлі лікування (табл. 6).

Як видно із даних табл. 6, в першій групі рівень калію та магнію у крові був дещо нижчим, ніж у другій групі, і середній вміст його знаходився на нижній межі норми. У

дітей першої групи спостерігалось більш виразне зниження вмісту магнію у добовій сечі. Це має певне значення в патогенезі змін у обстежених пацієнтів та є показанням призначення комбінованого препарату калію та магнію.

Побічних ефектів прийому препарату «Ритмокор» не виявлено.

### Висновки

1. Поєднана патологія травного каналу та серцево-судинної системи є актуальною проблемою педіатрії. У дітей з ДЖВШ та кардіометаболічними розладами в комплекс терапії доцільно включали препарат «Ритмокор», що сприяє позитивній динаміці клінічних проявів з боку жовчовивідних шляхів та серця, покращує забезпечення пацієнтів калієм та магнієм.

2. Комбінований препарат калію та магнію у дітей з ДЖВШ і кардіометаболічними розладами зменшує кардіалгію, нормалізує ЧСС і фазу реполяризації на ЕКГ, покращує толерантність до фізичних навантажень.

3. Застосування препарату «Ритмокор» в комплексі з базисною терапією ДЖВШ у дітей більш ефективно нормалізує апетит, ліквідує больовий абдомінальний синдром та покращує показники скоротливої здатності жовчного міхура порівняно з базисним лікуванням ДЖВШ.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Аритмогенный порог миокарда в условиях дефицита магния / Спасов А. А., Гурова Н. А., Иежица И. Н., Харитонова М. В. // Бюл. эксперимент. биологии и медицины. — 2008. — № 7. — С. 69—71.
2. Баранов А. А. Детская гастроэнтерология / под ред. А. А. Баранова, Е. В. Климанской, Г. В. Римарчук. — М., 2002. — 245 с.
3. Белоусов Ю. В. Гастроэнтерология детского возраста : [підр.]. — К. : СПД «Коляда О.П.», 2007. — 440 с.
4. Волосовець О. П. Дитяча кардіологія в Україні сьогодні і завтра / О. П. Волосовець // Матеріали VIII Всеукр. наук.—практ. конф. [«Актуальні питання дитячої кардіоревматології»], (Євпаторія, 2009). — Євпаторія, 2009.
5. Вольнец Г. В. Дисфункции билиарного тракта у детей / Г. В. Вольнец // Детская гастроэнтерол. — 2005. — № 2. — С. 7—13.
6. Гишак Т. В., Марушко Ю. В. Обмін магнію у дітей та роль дефіциту магнію у клінічній практиці / Гишак Т. В., Марушко Ю. В. // Совр. Педиатрия. — 2011. — №5 (39). — С. 89—93.
7. Зайцева О. В. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта у детей: современный взгляд на проблему / О. В. Зайцева, А. Н. Вовк // Consilium medicum. Педиатрия. — 2003. — № 2. — С. 26—29.
8. Изучение противовоспалительной активности некоторых органических и неорганических солей магния в условиях дефицита магния в диете / Спасов А. А., Иежица И. Н., Кравченко М. С., Харитонова М. В. // Вопр. Питания. — 2007. — № 5. — С. 67—73.
9. Каладзе Н. Н. Физиологическая роль ионов магния в организме человека и патогенетические проявления его дефицита / Н. Н. Каладзе, М. Л. Бабак // Совр. педиатрия. — 2009. — № 6. — С. 147—153.
10. Клименко Е. Ф. Диагностические критерии заболеваний желчевыводящих путей и сочетанной патологии поджелудочной железы у детей по данным ультразвукового исследования : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. Ф. Клименко. — К., 1988. — 17 с.
11. Клименко С. Б. Стан моторики жовчних шляхів у здорових дітей молодшого шкільного віку / С. Б. Клименко, Л. В. Квашніна, О. П. Клименко // ПАГ. — 2005. — № 1. — С. 40—45.
12. Кривоустов С. П. О роли магния и витамина В6. Профилактика и лечение их дефицита у детей / С. П. Кривоустов // Здоровье ребенка. — 2008. — № 2 (11). — С. 79—82.
13. Марушко Т. В. Использование препарата «ритмокор» для комплексного лечения функциональных расстройств сердечно-сосудистой системы у детей / Т. В. Марушко, И. В. Романкевич // Совр. педиатрия. — 2009. — № 5 (27). — С. 160—162.
14. Марушко Ю. В. Вміст магнію у дітей з артеріальною гіпертензією / Ю. В. Марушко, Т. В. Гишак, Н. В. Яковлева // Таврич. медико-біологіч. вестн. — 2011. — Т. 14, № 2 (54). — С. 24—28.
15. Марушко Ю. В. Особливості обміну магнію у дітей з астеничним синдромом і розладами нічного сну / Ю. В. Марушко, Т. В. Гишак, Н. С. Бойко // Матеріали міжрег. наук.-практ. конф. лікарів-педіатрів [«Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією»], (Харків, 28 бер. 2012 р.). — С. 86—87.
16. Марушко Ю. В. Роль дефіциту магнію в педіатричній практиці / Ю. В. Марушко, Т. В. Марушко, Т. В. Гишак // Совр. педиатрия. — 2009. — № 3 (25). — С. 41—44.
17. Марушко Ю. В. Содержание магния и проявления астенического синдрома у детей с сочетанной соматической патологией / Ю. В. Марушко, Т. В. Гишак, А. С. Злобинец // Материалы 4 конгр. педиатров стран СНГ [«Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания»], (Львов, 35—36 апр. 2012 г.). — Л., 2012. — С. 215.
18. Нарушения формирования соединительной ткани у детей как следствие дефицита магния / Калачева А. Г., Громова О. А., Керимкулова Н. В. [и др.] // Лечащий врач. — 2012. — № 3. — С. 59—64.
19. Положення про медико-педагогічний контроль за фізичним вихованням учнів у загальноосвітніх навчальних закладах : наказ МОЗ та МОН України № 518/674 від 20.07.2009 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
20. Применение препаратов магния при лечении нарушений ритма сердца у детей / Школьникова М. А., Клейменова Н. И., Дикевич Е. П., Ерастова Е. К. // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2011. — № 2. — С. 63—68.
21. Проблеми діагностики та лікування дискінезії жовчовивідних шляхів у дітей раннього віку / О. Г. Шадрін, Б. А. Тарасюк, Р. В. Марушко, Т. Л. Марушко // Перинатол. и педиатрия. — 2011. — № 4 (48). — С. 55—59.
22. Роль магния в формировании дисплазии соединительной ткани (обзор литературы) / А. В. Чурилина, О. Н. Москалюк, Л. Ф. Чалая [и др.] // Совр. педиатрия. — 2009. — № 4. — С. 44—48.
23. Спасов А. А. Гомеостаз магния: механизмы и наследственные нарушения / А. А. Спасов, И. Н. Иежица, В. Н. Зиновьева // Биомед. химия. — 2007. — № 6. — С. 683—704.
24. Спасов А. А. Калий-магниевый гомеостаз: физиология, патофизиология, клинические последствия дефицита и особенности фармакологической коррекции / А. А. Спасов, И. Н. Иежица // Успехи физиологич. наук. — 2008. — № 1. — С. 23—41.
25. Стан обміну магнію у дітей з первинною артеріальною гіпертензією / Марушко Ю. В., Гишак Т. В., Злобинець А. С. [та ін.] // Мат. VII конгр. педіатрів України (Київ, 11—13 жовт. 2011 р.) // ПАГ. — 2011. — Т. 73/№ 4 : дод. — С. 96.

26. Трефаненко І. В. Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування хворих з поєднаним перебігом хронічного холециститу та ішемічної хвороби серця : автореф. дис. ... канд. мед. наук. / І. В. Трефаненко. — Х., 2004. — 20 с.
27. Харченко Н. В. Підходи до лікування хворих з дисфункцією сфінктера Одді / Н. В. Харченко, Г. А. Дорогавцева // Сучасна гастроентерол. — 2009. — № 3 (47). — С. 75—80.
28. Чернега Н. В. Дисфункції билиарного тракту у дітей і їх корекції / Н. В. Чернега, М. Ф. Денисова, Ю. В. Беба // Совр. педиатрия. — 2010. — Т. 3, № 31. — С. 1—4.
29. Эффективность комплексной терапии хронических заболеваний печени и желчевыводящих путей у детей / Н. А. Никитина, И. Л. Бабий, Е. А. Калашникова [и др.] // Перинатол. и педиатрия. — 2011. — № 4 (48). — С. 68—72.
30. Immobility stress induces depression-like behaviour in the forced swim test in mice: effect of magnesium and imipramine / Poleszak E. [et al.] // Pharm reports. — 2006. — Vol. 58. — P. 746—752.
31. Regulation of cation channels in cardiac and smooth muscle cells by intracellular magnesium / Mubagwa K., Gwanyanya A., Zakharov S., Macianskiene R. // Arch. Biochem Biophys. — 2007. — Vol. 1, 458. — P. 73—89.

**ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА МАГНИЯ И КАЛИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С ДИСКИНЕЗИЕЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ И КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ**

*Т.В. Гищак, Ю.В. Марушко, А.С. Злобинец*

**Резюме.** Сочетанная патология пищеварительного тракта и сердечно-сосудистой системы является актуальной проблемой педиатрии. Включение в комплексное лечение детей с дискинезией желчевыводящих путей и кардиометаболическими нарушениями комбинированного препарата магния и калия «Ритмокор» положительно влияет на состояние желчевыводящих путей, обеспечивает улучшение метаболизма миокарда, нормализацию содержания калия и магния в сыворотке крови. Это позволяет рекомендовать препарат для широкого применения в комплексе лечебных мероприятий детям с патологией желчевыводящих путей и вторичными кардиомиопатиями.

**Ключевые слова:** сочетанная патология пищеварительного тракта и сердечно-сосудистой системы, дискинезия желчевыводящих путей, калий, магний, Ритмокор.

**THE USE OF MAGNESIUM AND POTASSIUM COMBINED PREPARATION IN THE COMPLEX THERAPY OF CHILDREN WITH DISKINESIA AND CARDIOMETABOLIC DISORDERS**

*T.V. Gischak, Yu.V. Marushko, A.S. Zlobinets*

**Summary.** Combined pathology of the digestive tract and the cardiovascular system is an actual problem of Pediatrics. Inclusion of «Ritmokor» the combined preparation of magnesium and potassium to the complex treatment of children with biliary dyskinesia and cardiometabolic disorders positively effect on the biliary tract, provides improved myocardial metabolism, lids to normalization of potassium and magnesium in the blood serum. This allows recommending preparation for widespread use in the combined treatment for children with biliary pathology and secondary cardiomyopathies.

**Key words:** Combined pathology of the digestive tract and the cardiovascular system, biliary dyskinesia, potassium and magnesium, «Ritmokor».

**НОВОСТИ**

**Семь минут энергичной активности предотвращает ожирение у детей**

Детям нужно семь минут интенсивной физической активности в день, чтобы избежать ожирения, заявляют ученые университета Альберты (Канада).

«Наши исследования показали, детям не нужно много интенсивных физических нагрузок для здоровья, всего семь минут более энергичной физической активности в день, но эти семь минут должны очень интенсивными, чтобы предотвратить увеличение веса, ожирение и его неблагоприятные последствия для здоровья. И большинство детей не получают этого», — говорит автор исследования Ричард Леванчук.

Более 600 детей в возрасте от 9 до 17 носили датчики для мониторинга физической активности на протяжении

семи дней. Ученые также измеряли их вес, окружность талии и артериальное давление регулярно. Оказалось, что почти 70% своего дети проводили в положении сидя, почти 23% занимала легкая физическая активность, 7% — умеренная физическая активность и всего 0,6% — энергичная физическая активность.

В целом, мальчики сидели меньше девочек. Дети с избыточным весом двигались, соответственно, меньше всего. Однако у них улучшилась выносливость и уменьшился объем талии при увеличении количества времени, потраченного на активную деятельность.

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

# ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ СОРБЕНТУ «АТОКСІЛ» У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ РОТАВІРУСНИХ ГАСТРОЕНТЕРИТІВ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

О.Б. Надрага, Г.О. Литвин, Н.М. Поцілуйко

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

*Проведено клінічне дослідження застосування сорбента Атоксіл у комплексній терапії гострих гастроентеритів ротавірусної етіології у дітей раннього віку. На тлі використання препарату вже з перших днів від початку лікування спостерігалась краща динаміка нормалізації температури тіла, зменшення частоти випорожнень, припинення блювання, покращання загального стану та нормалізація апетиту. Висока ефективність препарату та хороші органолептичні властивості дозволяють рекомендувати його для застосування у педіатричній практиці.*

**Ключові слова:** ротавірусна інфекція, гастроентерит, діти раннього віку, ентеросорбенти, Атоксіл.

## Вступ

За 50 років, які минули від часу відкриття ротавірусів, було встановлено, що цей збудник є причиною 40-70% випадків гострих захворювань кишок у дітей перших 5 років життя, особливо у холодну пору року. У світі щорічно діагностують понад 111 млн випадків ротавірусних гастроентеритів; ВООЗ кожного року реєструє 450–610 тис. смертей, зумовлених ротавірусною інфекцією, а незначні відмінності між частотою ротавірусних інфекцій у дітей в економічно розвинутих країнах і в країнах, що розвиваються, свідчать про те, що покращання санітарно-гігієнічних умов мало впливає на циркуляцію збудника [4].

Протягом 1998–2006 рр. в країнах Центральної і Східної Європи сформувалася неоднорідна епідеміологічна ситуація. Найбільшу кількість ротавірусних гастроентеритів реєструють у Польщі (21–28% від усієї кількості гострих кишкових інфекцій у дітей), Словенії (23–25%). Водночас є низка держав зі значно нижчою захворюваністю — Чехія (4,4%–7,4%), Словаччина (0,48–1,1%). В Україні дедалі частіше підтверджують ротавірусну етіологію захворювань кишок у дітей різних вікових груп, передусім через широку доступність нескладних комерційних тест-систем, які дозволяють виявляти вірусний антиген у випорожненнях пацієнтів.

За даними Р.Н. Dennehy (2006), до факторів ризику ротавірусних гастроентеритів відносять низьку масу дитини при народженні, коротку тривалість грудного вигодовування, спільне проживання пацієнта у родині з іншими дітьми раннього віку [2]. Особливостями клінічного перебігу вірусних діарей у дітей є гострий початок захворювання, швидкий, прогресуючий його перебіг, що часто спричиняє екзикоз і швидке покращення стану дитини при правильному проведенні пацієнтам регідратаційної терапії. До патофізіологічних механізмів втрати рідини з організму при ротавірусних гастроентеритах відносять руйнування ендотеліоцитів, порушене розщеплення дисахаридів з формуванням вторинної лактазної недостатності, а також безпосередній цитотоксичний вплив вірусного протеїну NSP4 [6]. Ця субстанція, яка синтезується вже на перших стадіях реплікації вірусу, має ентеротоксичну дію — порушує внутрішньоклітинний іонний обмін іонів кальцію, калію, натрію, хлору, води а також має виразну дію на закінчення нервових клітин.

Морфологічно визначають різноманітні ступені ураження слизової оболонки тонкої кишки — від незначних змін, які можна виявити лише мікроскопічно, наприклад

підсилення вакуолізації ендотеліоцитів, до виразних пошкоджень слизової оболонки кишок — гіперплазії крипти і повної втрати війок клітинами епітелію. Реплікація ротавірусів відбувається в зрілих ендотеліоцитах, біля вершини війок, що підтверджує наявність диференційованих ентероцитарних факторів експресії, які відповідають за процес інфікування і реплікації вірусів. Але загалом патоморфологічні зміни в ШКТ при РВІ є менш виразними, ніж при захворюваннях, спричинених іншими кишковими патогенами, і часто не виявляється чітка кореляція між гістологічними ушкодженнями слизової і важкістю перебігу захворювання. Важкий перебіг і зневоднення головним чином зумовлені нестримним блюваннями, патогенез якого остаточно не встановлений.

За даними низки епідеміологічних досліджень, природний імунітет виникає після перенесеної інфекції у ранньому віці, а повторні перенесені захворювання підсилюють імунну відповідь організму на збудник [5]. Зокрема, за результатами досліджень E.Vela'zquez (1996) [7], у дітей, які перенесли 1, 2 або 3 випадки ротавірусної інфекції, ризик наступного симптоматичного перебігу відповідно становить 0,62, 0,40, 0,34. Достовірно встановлено, що наступні ротавірусні гастроентерити перебігають легше, ніж попередні, ступінь захисту залежить від важкості перенесеного захворювання — важчий перебіг забезпечує триваліший і виразніший захист. Проте діти, які перенесли ротавірусні гастроентерити, мало захищені від асимптоматичного чи малосимптомного перебігу інфекції в подальшому.

Протягом останніх років виробилася чітка тенденція щодо лікування гострих захворювань кишок, спричинених вірусами, яка полягає у відмові від використання антибактеріальних засобів та обережному застосуванні препаратів, які містять протеолітичні ферменти [3]. Основна увага приділяється патогенетичній терапії, яка проводиться з метою компенсації втрат рідини, нормалізації водно-електролітного балансу, призначенню пробіотичних чи пребіотичних середників.

Одне з чільних місць серед описаних принципів лікування займає призначення ентеросорбентів, які мають здатність зв'язувати і виводити з організму токсини, продукти життєдіяльності бактерій, медіатори запалення, біологічно активні речовини, агресивні компоненти комплексу умовно-патогенних бактерій, вірусів, антигени, аутоантитіла та імунні комплекси. Під ентеросорбцією розуміють введення в порожнину кишки різноманітних речовин природного чи штучного походження, які мають



адсорбційну активність, з метою керованої трансформації структурних компонентів внутрішнього середовища організму. До безпосередніх ефектів ентеросорбентів відносять активне поглинання токсичних продуктів в кишці по мірі просування його кишечником. Оскільки цей процес зазвичай має циклічний характер — токсичні продукти, перед тим, як покинути організм, іноді декілька разів всмоктуються і потім повторно екскретуються в ШКТ, — ідея використання ентеросорбентів полягає у перериванні цього замкнутого кола, фіксуванні токсинів на поверхні сорбентів з подальшим видаленням їх з каловими масами. Зв'язування газів, що продукуються при бродінні, зменшує метеоризм і призводить до покращення мікрциркуляції в стінці кишки.

Ентеросорбенти прискорюють відновлення ушкодженого епітелію кишки, покращують кровопостачання слизової оболонки, нормалізують моторику шлунково-кишкового тракту. За рахунок концентраційних та осмотичних градієнтів ентеросорбенти сприяють транспорту з внутрішнього середовища організму (з крові, лімфи) у травний тракт різноманітних токсичних продуктів, у тому числі середніх молекул, олігопептидів, амінів та інших речовин, з подальшим виведенням із організму.

Існують різноманітні групи ентеросорбентів, які відрізняються за розмірами частинок, наявністю пор та їх розмірами, структурною будовою. За основною діючою речовиною ентеросорбенти розділяють на неорганічні оксиди, цеоліти, сілікагелі, алюмосілікати, органомінерали, органічні полімери, активоване вугілля. На сьогодні найбільш ефективними при лікуванні ГКІ у дітей вважають ентеросорбенти на основі високодисперсного діоксиду кремнію, які за своєю сорбційною активністю перевершують низку інших ентеросорбентів і є безпечними у використанні при лікуванні дітей перших років життя. На фармацевтичному ринку України представлений ентеросорбент Атоксіл, діючою речовиною якого є високодисперсний діоксид кремнію, який має високі значення питомої поверхні та найбільшу площу активної абсорбції до 400 м<sup>2</sup>/г (у порівнянні з активованим вугіллем чи з сорбентами на основі білої глини та гідрогелів). Атоксіл належить до групи неопористих ентеросорбентів, що забезпечує високу швидкість процесу адсорбції. Окрім здатності фіксувати і виводити з організму вірусні і бактеріальні токсини, а також метаболіти, які спричиняють ушкодження бар'єру слизової кишки, жовчні кислоти, Атоксіл адсорбує неперетравлені вуглеводи та віруси (зокрема ротавіруси).

### Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням перебувало 47 дітей перших трьох років життя (32 дітей віком 12–24 міс. та 15 віком 24–36 міс.), які були госпіталізовані в педіатричне відділення Львівської обласної інфекційної клінічної лікарні з діагнозами гострий гастроентерит, гостра кишкова інфекція. В усіх пацієнтів було виявлено антигени ротавірусів у випорожненнях та діагностовано ротавірусний гастроентерит. Діти були розподілені на дві репрезентативні групи: дітям першої групи (30 дітей, основна група) у склад комплексної терапії був включений Атоксіл. Друга група, контрольна (17 дітей), була сформована з пацієнтів, які отримували лише базисну, передбачену протоколами лікування, терапію. Атоксіл призначався з розрахунку 150–200 мг на 1 кг маси тіла на добу, ця доза була розподілена на 3–4 прийоми. Водну суспензію препарату (1 мл суспензії містить 40 мг сорбенту Атоксіл) дітям давали за 1 годину перед їжею або призначенням пероральних лікарських засобів. Атоксіл призначався дітям з першого дня стаціонарного лікування, курс лікування становив 5–6 днів.

Планом обстеження були передбачені загальноклінічні, бактеріологічні обстеження, динаміку основних симптомів аналізували при спостереженні за дитиною та за записами у медичній карті стаціонарного хворого. Визначення антигенів рота-, адено-, норо- та астровірусів методом ІФА проводили у лабораторії кафедри вірусології НМАПО ім. П.Л. Шупика. Були використані діагностичні тест-системи фірми R-Biopharm AQ (Німеччина), облік результатів ІФА здійснювали спектрофотометром «MULTISKAN ASCENT» («THERMO ELECTRON», Фінляндія) у двохвильовому режимі — 450 нм і 620 нм.

Діти, у яких з випорожнень окрім ротавірусів було виділено антигени інших вірусів (адено-, норо- чи астровірусів), були виключені з подальшого аналізу. Більшість пацієнтів госпіталізовано на 1–2 добу від початку захворювання (59,3% дітей віком 12–24 міс. та 50,6% дітей віком 24–36 міс.), решта в більш пізні терміни — на 3–4 добу, а 6,9% — на 5–6 день від початку захворювання, в основному через відсутність ефекту від лікування на догоспітальному етапі.

### Результати дослідження та їх обговорення

Одночасно ротавірусу та бактерійну етіологію гострого гастроентериту було встановлено у 10 (66,7%) дітей віком 12–24 міс та у 19 (65,2%) дітей віком 24–36 міс. Найбільшу питому вагу серед виділених збудників у дітей першого року життя становила *Klebsiella pneumoniae*, серед старших дітей — *Staf. aureus*, *Proteus mirabilis*, *Enterog. aurogen*.

Важкість перебігу захворювання (яка визначалася за виразністю і тривалістю синдромів блювання, діареї, кількістю епізодів блювання та частотою випорожнень протягом доби, тривалістю гіпертермічного синдрому) при ротавірусних та вірусно-бактерійних гастроентеритах залежала від віку дитини. У дітей другого року життя важче пребігали асоційовані вірусно-бактерійні кишкові інфекції. Інша клінічна картина захворювання виявлена у дітей трирічного віку, у яких важчий перебіг недуги ми спостерігали у підгрупі з ротавірусною моноінфекцією. Важкий стан у цих пацієнтів був зумовлений, передусім, типовими симптомами, притаманними вірусним гастроентеритам — рідкими випорожненнями (до 7–9 разів на добу), досить тривалим діарейним синдромом (в середньому до 5,2±0,63 дня), частим блюванням протягом перших 3–5 днів від початку захворювання, високою температурою тіла (в середньому 38,1±0,22°С). При вірусно-бактерійних інфекціях прояви діарейного, гіпертермічного синдрому, блювання були дещо меншими.

Випорожнення у більшості пацієнтів були водянистими, пінистими, з домішками слизу і зелені. Ротавірусно-бактерійна інфекція характеризувалась достовірним підвищенням вмісту лейкоцитів у випорожненнях, проте більш притаманно це було дітям другого року життя. Ротавірусна інфекція у 56,3% дітей другого року життя та в 26,7% третього року призводили до ексикозу, який у більшості випадків визначався як ексикоз 1-го чи 2-го ступеня.

Окрім симптомів ураження ШКТ у 31,3% дітей другого року життя та у 20,0% старших дітей діагностовано респіраторний синдром, який проявлявся покашлюванням, сухим кашлем, закладенням носа, незначними серозними виділеннями з носа. Симптоми назофарингіту, трахеїту у дітей, незалежно від віку, достовірно частіше ( $p < 0,05$ ) відмічалися при ротавірусній моноінфекції порівняно з ротавірусно-бактерійною етіологією захворювання.

На момент госпіталізації діти в групах не відрізнялися за виразністю основних синдромів захворювання — частотою рідких випорожнень, епізодів блювання, температурою тіла (табл. 1, 2). Наявність трох основних синдромів одно-

# АТОКСИЛ ATOXIL

## ВСЯ СИЛА СОВРЕМЕННОЙ ЭНТЕРОСОРБЦИИ

МИКРОСФЕРИЧЕСКИЙ  
СОРБЕНТ С ОРИГИНАЛЬНОЙ  
ПРОСТРАНСТВЕННОЙ  
СТРУКТУРОЙ

диарея

расстройство пищеварения

пищевые аллергии

ТОШНОТА

вздутие кишечника

Расстройство стула

боль

рвота



метеоризм

дисбиоз

вирусные или  
бактериальные

инфекции

пищевые отравления

нездоровая пища



Регистраційний номер: № UA/2616/01/01

**«Одним из главных ключевых преимуществ Атоксила является его высокая эффективность»**

- Обеспечивает быстрый терапевтический и клинический результат
- Доказанная высокая эффективность действия
- Атравматичность для слизистой ЖКТ
- Высокий профиль безопасности, при длительном применении не нарушается всасывание БАВ
- Легкость применения для разных групп пациентов



Изготовитель: ООО "Орисил-фарм",  
Украина, г. Львов, ул. Шевченка 31, тел.: 032 297 04 06



Рис. 1. Частота поєднання 3-х симптомів ротавірусних гастроентеритів (гіпертермія, діарея, блювання) у дітей віком 12–24 міс.

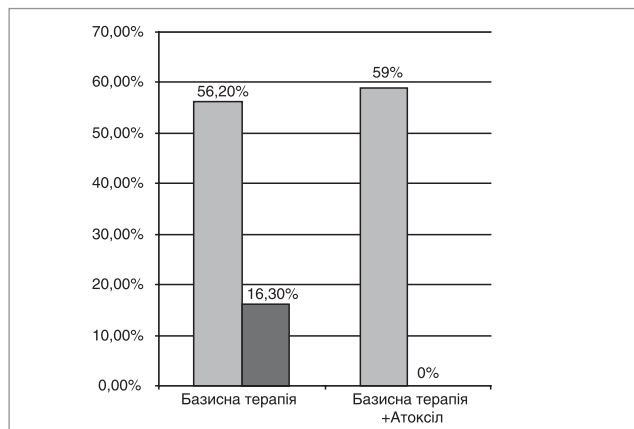


Рис. 2. Частота поєднання 3-х симптомів ротавірусних гастроентеритів (гіпертермія, діарея, блювання) у дітей віком 24–36 міс.

часно (гіпертермічний, блювання, діарейний) при поступленні було діагностовано у 41,1% дітей віком 12–24 міс. та у 56,2% дітей віком 24–36 міс (рис. 1, 2).

Ефективність лікування оцінювалася за наступними критеріями, які ґрунтувалися на основних синдромах ротавірусної інфекції – тривалість гіпертермії, тривалість блювання, тривалість діареї.

Лише у 3,8% дітей віком 12–24 міс., які отримували Атоксіл, гіпертермія, блювання та діарея утримувалися протягом 72 годин від часу госпіталізації, кількість дітей з контрольної групи, у яких протягом цього відрізка часу не зникли перераховані симптоми, була значно вищою і становила 14,7% (табл. 1а).

Кількість дітей віком 24–36 міс., у яких протягом 72 годин утримувалось поєднання 3-х симптомів (гіпертермія, діарея, блювання), в контрольній групі становила 16,3%, тоді як у групі Атоксілу на третю добу не було жодної дитини з поєднанням перерахованих симптомів (табл. 2а).

За даними клінічних спостережень, вже з перших днів від початку лікування з використанням Атоксілу спостерігалась краща динаміка нормалізації температури тіла, зменшувалась кратність випорожнень, припинялися блю-

вання, покращувався загальний стан дітей, нормалізувався апетит. Зокрема діарея у дітей другого року життя, які не отримували ентеросорбентів, в середньому тривала 6,2±0,41 доби. У підгрупі групи дітей, які отримували Атоксіл, тривалість діареї була вірогідно меншою – 3,7±0,20 дні (p<0,01).

Подібні закономірності ми встановили і у трирічних дітей, у яких діарейний синдром був в середньому на 1,1 добу коротшим при лікуванні пацієнтів Атоксілом. Блювання спостерігалось у 55,6% дітей другого року життя та у 40,0% віком третього; у дітей віком 24–36 міс., які приймали Атоксіл, тривалість синдрому блювання була достовірно коротшою, ніж у групі порівняння (2,6±0,11 днів проти 3,4±0,28 дні, p<0,05).

### Висновки

Таким чином, клінічні особливості перебігу ротавірусних інфекцій визначаються віком дитини – важчий перебіг ротавірусних гастроентеритів виявлено у дітей віком 24–36 міс. Цінність даного дослідження полягає в тому, що вперше обстеження було проведено у групі дітей з ізольованою ротавірусною інфекцією, оскільки за результатами

Таблиця 1

#### Основні симптоми ротавірусних гастроентеритів у дітей віком 12–24 міс. на час госпіталізації

| Показник                                                                           | Основна група    |              | Контрольна група |              | p     |
|------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|------------------|--------------|-------|
|                                                                                    | середнє значення | 95% інтервал | середнє значення | 95% інтервал |       |
| Максимальна кількість випорожнень на добу                                          | 4,8              | 3,2–6,3      | 4,6              | 2,3–6,8      | -     |
| Максимальна кількість блювання на добу                                             | 4,6              | 2,4–7,3      | 2,8              | 0,4–5,1      | <0,05 |
| Найвища температура тіла (°C)                                                      | 37,8             | 37,1–38,4    | 37,6             | 36,7–38,1    | -     |
| Гіпертермія, діарея, блювання (частота поєднання 3-х симптомів при госпіталізації) | 51,0%            | -            | 46,3%            | -            | -     |

Таблиця 1а

#### Основні симптоми ротавірусних гастроентеритів у дітей при базисній терапії та при терапії в поєднанні з Атоксілом у дітей віком 12–24 міс.

| Показник                                                                                | Базисна терапія + Атоксіл |              | Базисна терапія  |              | p     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|--------------|------------------|--------------|-------|
|                                                                                         | середнє значення          | 95% інтервал | середнє значення | 95% інтервал |       |
| Тривалість діареї (дні)                                                                 | 3,7                       | 1,8–10,4     | 6,2              | 0,7–6,9      | <0,05 |
| Тривалість блювання (дні)                                                               | 2,1                       | 0,3–4,2      | 2,4              | 0,1–4,6      | -     |
| Тривалість гіпертермії (дні)                                                            | 1,9                       | 1,2–2,7      | 3,3              | 0,5–5,9      | <0,05 |
| Гіпертермія, діарея, блювання (частота поєднання 3-х симптомів на третю добу лікування) | 3,8%                      | -            | 14,7%            | -            | -     |



Таблиця 2

**Основні симптоми ротавірусних гастроентеритів у дітей віком 24–36 міс. на час госпіталізації**

| Показник                                                                           | Основна група    |              | Контрольна група |              | p |
|------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|------------------|--------------|---|
|                                                                                    | середнє значення | 95% інтервал | середнє значення | 95% інтервал |   |
| Максимальна кількість випорожнень на добу                                          | 5,6              | 4,1–7,0      | 5,2              | 3,7–6,7      | - |
| Максимальна кількість блювання на добу                                             | 2,6              | 1,7–3,7      | 3,4              | 2,1–6,7      | - |
| Найвища температура тіла (°C)                                                      | 37,2             | 36,7–37,6    | 38,0             | 37,1–38,9    | - |
| Гіпертермія, діарея, блювання (частота поєднання 3-х симптомів при госпіталізації) | 59,0%            | -            | 56,2%            | -            | - |

Таблиця 2.а

**Основні симптоми ротавірусних гастроентеритів у дітей при базисній терапії та при терапії в поєднанні з Атоксілом у дітей віком 24–36 міс.**

| Показник                                                                                | Базисна терапія + Атоксіл |              | Базисна терапія  |              | P     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|--------------|------------------|--------------|-------|
|                                                                                         | середнє значення          | 95% інтервал | середнє значення | 95% інтервал |       |
| Тривалість діареї (дні)                                                                 | 4,7                       | 3,3–5,9      | 5,7              | 3,4–8,0      | <0,05 |
| Тривалість блювання (дні)                                                               | 1,4                       | 0,9–1,9      | 2,3              | 1,3–3,3      | <0,05 |
| Тривалість гіпертермії (дні)                                                            | 1,9                       | 1,5–2,4      | 3,6              | 2,5–4,0      | <0,05 |
| Гіпертермія, діарея, блювання (частота поєднання 3-х симптомів на третю добу лікування) | 0%                        | -            | 16,3%            | -            | -     |

проведених нами у попередні роки досліджень встановлено, що у дітей раннього віку гастроентерити часто зумовлені асоціаціями ротавірусів з норовірусами або астровірусами, які змінюють клінічну картину захворювання.

За результатами проведеного дослідження вважаємо, що Атоксіл є ефективним лікувальним засобом при гострих

гастроентеритах ротавірусного генезу. Слід зазначити, що Атоксіл, який містить високодисперсний діоксид кремнію, має добрі органолептичні властивості, і більшість пацієнтів, навіть при вираженому синдромі токсикозу та блюванні, успішно приймали цей препарат через невеликий об'єм разової дози та рідку консистенцію суспензії, відсутність запаху та смаку.

**ЛІТЕРАТУРА**

- Ищук И. С. Клиника и диагностика острых кишечных заболеваний с дисахаридной недостаточностью : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. С. Ищук. — К., 1986.
- A case-control study to determine risk factors for hospitalization for rotavirus gastroenteritis in U.S. children / Dennehy P. H., Cortese M. M, Be'gue R. E. [et al.] // *Pediatr Infect Dis J.* — 2006. — Vol. 25. — P. 1123–1131.
- Bernstein D. Rotavirus Overview / D. Bernstein // *Pediatr Infect Dis J.* — 2009. — Vol. 28. — P. 50–53.
- Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases / Atkinson W., Hamborsky J., McIn-tyre L. [et al.]. — Washington, DC : Public Health Foundation, 2007. — P. 295–306.
- Clinical immunity after neonatal rotavirus infection. A prospective longitudinal study in young children / Bishop R. F., Barnes G. L., Cipriani E. [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1983. — Vol. 309. — P. 72–76.
- Ramig R. F. Pathogenesis of Intestinal and Systemic Rotavirus Infection / R. F. Ramig // *Journal of Virology.* — 2004. — Vol. 78, № 19. — P. 10213–10220.
- Velazquez F. R. Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections // *N. Engl. J. Med.* — 1996. — Vol. 335. — P. 1022–1028.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СОРБЕНТА «АТОКСИЛ» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РОТАВИРУСНЫХ ГАСТРОЭНТЕРИТОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

*О.Б. Надрага, Г.О. Литвин, Н.М. Поцелуйко*

**Резюме.** Проведено клиническое исследование применения сорбента Атоксил в комплексной терапии острых гастроэнтеритов ротавирусной этиологии у детей раннего возраста. На фоне использования препарата уже с первых дней от начала лечения наблюдалась лучшая динамика нормализации температуры тела, уменьшения частоты испражнений, прекращение рвоты, улучшение общего состояния и нормализация аппетита. Высокая эффективность препарата и хорошие органолептические свойства позволяют рекомендовать его для применения в педиатрической практике.

**Ключевые слова:** ротавирусная инфекция, гастроэнтерит, дети раннего возраста, энтеросорбенты, Атоксил.

**EFFICACY OF USE OF «ATOXIL» SORBENT IN THE COMPLEX TREATMENT OF ROTAVIRUS GASTROENTERITIS IN INFANTS**

*O.B. Nadraga, G.O. Litvin, N.M. Potseluyko*

**Summary.** The clinical study of the use of Atoxil sorbent in the treatment of acute gastroenteritis of rotavirus etiology in infants is conducted. In the setting of use of preparation just from the first days of the treatment the best dynamic of the body temperature normalization, reduce of the frequency of bowel movements, cessation of vomiting, the overall state improvement and normalization of appetite were found. High efficacy and good organoleptic properties allow recommending it for use in pediatric patients.

**Key words:** rotavirus infection, gastroenteritis, infants, enterosorbents, Atoxil.

# ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ НЕПРЯМИХ СЕРОЛОГІЧНИХ МАРКЕРІВ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ В РАННІЙ ДІАГНОСТИЦІ ТРАНСФОРМАЦІЇ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ В У ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

**М.Ф. Денисова, Н.М. Музика**

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

**Резюме.** Проблема діагностики фіброзу печінки та його моніторингу на період лікування — актуальна проблема сучасної гепатології. Особливого значення набувають неінвазивні методи діагностики. В статті наведена клініко-параклінічна характеристика дітей з хронічним вірусним гепатитом В, доведено інформативність непрямих серологічних маркерів фіброзу, визначені критерії ризику трансформації хронічного вірусного гепатиту В у цироз печінки.

**Ключові слова:** хронічний вірусний гепатит В, діти, фіброгенез, непрямі серологічні маркери.

## Вступ

Проблема хронічних вірусних гепатитів (ХВГ) є однією із найбільш актуальних проблем педіатрії у зв'язку з широким розповсюдженням, формуванням тяжких наслідків хвороби — печінкова недостатність, цироз печінки, гепатоцелюлярна карцинома, що веде до інвалідизації хворих, знижує їх соціальну адаптацію, сприяє підвищенню рівня летальності від цих захворювань.

Відомо, що прогресування ХВГ пов'язане з розвитком процесів фіброзу печінки, які характеризують стадію хвороби [3]. Стадія фіброзу печінки при ХВГ є одним з основних факторів, що визначають прогноз хронічного гепатиту, показання, схеми та ефективність противірусної терапії [1,2].

«Золотим стандартом» визначення ступеня фіброзу печінки є пункційна біопсія печінки (ПБП). Традиційно використовують прижиттєву транскутанну ПБП з наступним гістологічним дослідженням. Даний метод обмежений наявністю протипоказань, похибками при отриманні матеріалу та похибками при оцінці результатів, що обумовлено нерівномірним розвитком фіброзу по всій печінковій тканині. Все це призводить до отримання помилкових результатів, а також до необхідності виконання декількох біопсій. Також негативним фактором даного методу слід вважати його інвазивність та можливість ускладнень [4,11].

Широке розповсюдження в Європі отримав спосіб оцінки виразності фіброзу печінки за допомогою Фібротесту та Акти-тесту. Фібротест включає 5 біохімічних показників: альфа-2-макроглобулін, гаптоглобін, аполіпопротеїн А1, гама-глутамінтранспептидаза, загальний білірубін. Акти-тест у доповнення до вищеперерахованих компонентів включає аланінамінотрансферазу. За даними показників, з урахуванням віку пацієнта та його статі розраховується стадія фіброзу та рівень активності гепатиту. Тест не може бути використаним за наявності ознак холестазу, які негативно впливають на діагностичну значущість тесту [9].

Останнім часом з метою визначення стадії фіброзу печінки запропоновано ряд серологічних маркерів, які, за результатами дослідників, є досить інформативними та можуть розглядатися як альтернативні по відношенню до біопсії печінки [4].

Серологічні маркери фіброзу печінки поділяють на прямі та непрямі.

Прямі серологічні маркери фіброзу печінки, в свою чергу, поділяються на 4 групи:

1. Колаген (карбокситермінальний пептид проколагену I, амінотермінальний пептид проколагену III, колаген IV типу та його фрагменти).
2. Глікопротеїни і полісахариди (гіалуронова кислота, ламінін та його фрагменти, YKL-40).
3. Колагенази та їх ігібітори (металопротеїнази, тканинні ігібітори маталопротеїназ).
4. Цитокіни (трансформуючий фактор росту —  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), фактор росту тромбоцитів).

Наведені сполуки є безпосередніми учасниками метаболізму в екстрацелюлярному матриксі.

Незважаючи на те, що доведена пряма кореляція між рівнем прямих серологічних маркерів та стадією фіброзу печінки, ці показники мають обмеження, що обумовлено закономірним підвищенням концентрації даних маркерів із підвищенням ступеня активності запального процесу в печінці.

У 1997 р. М. Вонасіні запропонував дискримінантну розрахункову шкалу (ДРШ) для визначення цирозу та стадії фіброзу печінки, яка включає:

- співвідношення АсАТ/АлАТ з діапазоном оцінки 0–11 балів;
- протромбіновий час;
- кількість тромбоцитів.

Активність трансаміназ, відображаючи, як відомо, ступінь активності запального процесу в печінці, водночас відповідає гістологічним змінам в тканині печінки. Так, за даними Р. Proda, Т. Poynard (2006), підвищення АлАТ > 2,25 N відповідає F1 стадії фіброзу, а АсАТ (мітохондріальний фермент) має більш тісний кореляційний зв'язок із фіброзом печінки [6,7].

Huwart et al. (2007) вважають, що відношення АсАТ/АлАТ є достовірним показником не тільки стадії фіброзу, але й цирозу печінки. Дане співвідношення > 1,16 з чутливістю 81,3% та специфічністю 55,3% прогнозує наявність ЦП, який протягом року може призвести до летального кінця.

Відомо, що кількість тромбоцитів (тромбоцитопенія) є одним з інформативних маркерів ЦП. Саме цим і було обґрунтовано включення даного показника в дискримінантну шкалу.

Протромбіновий час та протромбіновий індекс характеризують синтетичну функцію печінки, їх показники корелюють з наявністю та ступенем варикозно-розширених вен стравоходу.

Встановлена чутливість та специфічність непрямих серологічних маркерів фіброзу печінки (Gianinni E., 2003) (табл. 1).

Таблиця 1

Діагностичне значення співвідношення АсАТ/АлАТ та тромбоцитопенії, %

| Показник                                         | Чутливість | Специфічність |
|--------------------------------------------------|------------|---------------|
| АсАТ/АлАТ >1                                     | 77,8       | 96,9          |
| Тромбоцити <130x10 <sup>9</sup> /л               | 91,1       | 88,3          |
| АсАТ/АлАТ або тромбоцити <130x10 <sup>9</sup> /л | 96,7       | 86,4          |
| АсАТ/АлАТ та тромбоцити <130x10 <sup>9</sup> /л  | 72,2       | 98,8          |

**Метою** роботи було оцінити прогностичне значення ряду УЗД-ознак та непрямих серологічних маркерів фіброзу печінки для визначення груп ризику трансформації ХВГ В у цироз печінки.

**Матеріал і методи дослідження**

Для вивчення клінічного перебігу ХГВ у дітей та підлітків було комплексно обстежено 110 пацієнтів віком від 3 до 18 років, з них 60 хлопчиків та 50 дівчаток. Етіологія хронічного гепатиту підтверджувалась визначенням серологічних маркерів вірусу гепатиту В: поверхневий антиген вірусу гепатиту В (HBsAg); внутрішній компонент серцевої оболонки вірусного гепатиту В (HBeAg); антитіла імуноглобуліну М (AbHBsAg IgM), імуноглобуліну G (AbHBeAg IgG) до антигену внутрішньої оболонки вірусу гепатиту В; дезоксирибонуклеїнова кислота вірусу гепатиту В (ДНК HBV).

У всіх хворих дітей визначали показники загальноклінічного лабораторного обстеження. Про виразність синдрому цитолізу свідчила активність аланін- та аспартатамінотрансфераз (АлАТ, АсАТ), холестази — активність лужної фосфатази (ЛФ), концентрація білірубину та його фракцій, холестерину; печінково-клітинної недостатності — концентрація альбуміну, холестерину, сечовини, креатиніну, загального білірубину та його фракцій, протромбінового індексу (ПТИ); імуно-запального — концентрація γ-глобулінів, показники тимолової проби, загального білка, сироваткових імуноглобулінів класу А, М, G циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Дослідження сироватки крові проводили на біохімічному аналізаторі COBAS-MIRA. Дослідження сечі — на автоматичному аналізаторі Uriscan S300.

Ступінь активності запального процесу оцінювали за концентрацією АлАТ: до 1,5 норми — низька, 1,5–5 норм — помірна, вище 5 норм — висока.

Ультразвукове та доплерометричне дослідження морфофункціонального стану гепатобіліарної системи, судин печінки всім обстеженим проводилось на апараті «Sonoline G-40» фірми «Siemens», за допомогою якого визначали показники діаметру (D) vena portae, швидкості кровоплину (PSV) в v. portae, a. hepatica, а також показник опору (RI) в a. hepatica.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Аналіз розподілу пацієнтів за віком та статтю показав, що частіше на ХГВ хворіли хлопчики, ніж дівчатка, серед яких підлітків 12–18 років було на 18% більше, ніж хлопчиків 3–12 років. У дівчаток градація за віком не відмічена. У більшості обстежених час з моменту виявлення хвороби складав більше 3 років. При перинатальному інфікуванні (20% випадків) хвороба перебігала асимптоматично та характеризувалася затягнутою імунотолерантною фазою. Натомість у пацієнтів, які були інфіковані у пубертатному віці, перебіг хвороби вирізнявся більш бурхливим характером з виразним інтоксикаційним синдромом і часто вимагав негайного призначення етіотропної терапії.

Основним шляхом інфікування обстежених дітей з ХГВ були гемотрансфузії (35% випадків), серед інших шляхів інфікування відмічались хірургічні втручання (27,0%) та інфузійна терапія (22,0%).

Клінічна картина ХГ була малоспецифічною і визначалася ступенем активності запального процесу в печінці та фазою інфекційного процесу. Серед клінічних синдромів домінував інтоксикаційний, прояви якого у хворих 3–12 років характеризувались переважно підвищеною втомлюваністю, слабкістю, в той час як у хворих 12–18 років переважали цефалгії, астено-вегетативні розлади.

Диспептичні ознаки мали місце у 60% хворих на ХГВ та з більшою частотою зустрічались у віці 3–12 років. Прояви больового абдомінального синдрому з однаковою частотою зустрічались в різні вікові періоди та, очевидно, були пов'язані з загостренням у пацієнтів супутньої гастроентерологічної патології.

Серед об'єктивних проявів ХГВ найбільш специфічним було збільшення печінки. Гепатомегалія виявлена у 52% дітей; малі печінкові знаки (пальмарна еритема, телеангіектазії) були другими за частотою симптомом ХГВ і зустрічались у 23% випадків.

При ХГВ збільшення селезінки було мало властиве і зустрічалось лише у 15% хворих. Перебіг ХГВ у цих дітей, як правило, характеризувався високим та помірним ступенем активності запального процесу, тромбоцитопенією, зниженням рівня протромбінового індексу.

Слід зазначити, що у 23% обстежених хворих на ХГВ реєструвалася надлишкова вага різного ступеня тяжкості; надлишкову вагу I-го ступеня мали 16% хворих, II-го ступеня — 9%, III-го ступеня — 7%.

Клінічні спостереження показали, що надлишкова вага була негативною прогностичною ознакою для перебігу хвороби: у хворих з цією патологією частіше реєструвалися скарги на швидку втомлюваність, слабкість, коливання артеріального тиску.

Перебіг ХГВ характеризувався превалюванням неактивних та малоактивних форм захворювання — 36% і 38% випадків відповідно, помірна активність була зареєстрована у 26% хворих.

Провідним біохімічним синдромом у дітей з ХГВ був синдром цитолізу. Прояви імунозапального синдрому (підвищення тимолової проби, сироваткових гамаглобулінів, ЦІК) зустрічались переважно у хворих з помірно активним гепатитом (64%).

Синдром печінково-клітинної недостатності зустрічався у хворих з активністю запального процесу в печінці (у 12% хворих з мінімальним ступенем активності та у 25% хворих з помірно активними формами гепатиту).

Комплексна оцінка ряду параметрів (УЗД органів гепатобіліарної системи, наявність непрямих серологічних маркерів фіброзу печінки), які, за даними літератури, свідчать про інтенсивність фіброзування, показала наступне.

За даними УЗД органів черевної порожнини (табл. 2), із несприятливих факторів перебігу ХГВ, які можуть свідчити про прогресування хвороби, частіше зустрічалось збільшення діаметру портальної вени (42% хворих).



Таблиця 2

Частота виявлення прогностично несприятливих показників перебігу ХГВ за даними УЗД, абс. ч. (%)

| Показник                            | Частота виявлення показника у хворих дітей (n=110) |
|-------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Потовщення капсули печінки          | 22 (20,0)                                          |
| Збільшення діаметру портальної вени | 47 (42,0)                                          |
| Підвищення індексу резистентності   | 15 (14,0)                                          |
| 1,2-фазний спектр кровообігу        | 16 (15,0)                                          |

Таблиця 3

Частота виявлення прогностично несприятливих показників перебігу ХГВ за даними біохімічного дослідження крові, абс. ч. (%)

| Показник                                                         | Частота виявлення показника у хворих дітей (n=110) |
|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Співвідношення АсАТ/АлАТ>1                                       | 22 (20,0)                                          |
| Тромбоцитопенія (кількість тромбоцитів < 130x <sup>10</sup> /л)  | 26 (24,0)                                          |
| Зниження протромбінового індексу                                 | 25 (23,0)                                          |
| АсАТ/АлАТ>1 і тромбоцитопенія                                    | 13 (12,0)                                          |
| АсАТ/АлАТ>1 і тромбоцитопенія і зниження протромбінового індексу | 8 (7,0)                                            |

Потовщення капсули печінки, що вказує на тривалість запального процесу, зареєстровано у 20% хворих. Порушення гемодинамічних параметрів у вигляді змін спектру кровообігу одно- чи двофазний спектр, що характерно для цирозу печінки, відмічено у 15,0% хворих. Найбільш загрозливим фактором, який сприяє формуванню портальної гіпертензії, є індекс резистентності, який був підвищеним у 14% хворих.

Як свідчать дані таблиці 3, у 20% хворих на ХГВ показник співвідношення АсАТ/АлАТ був більше 1. Відомо, що сироваткова концентрація АлАТ відображає запалення печінки, запальна активність завжди супроводжується фіброзуванням, тому збільшена концентрація АлАТ характеризується високими показниками специфічності відносно гістологічних ознак ФП. Концентрація АсАТ має ще сильніший кореляційний зв'язок з фіброзом печінки [6,7]. Співвідношення АсАТ/АлАТ>1 є специфічним показником виразної стадії ФП (в тому числі і ЦП). За даними авторів, співвідношення АсАТ/АлАТ>1,16 прогнозує наявність ЦП, який протягом року може призвести до летального кінця [6–8].

Посилити діагностичне значення співвідношення АсАТ/АлАТ>1 дозволяє його комбінація з рівнем тромбоцитів, оскільки відомо, що тромбоцитопенія є маркером гіперспленізму, характерного для ЦП. Протромбіновий індекс відображає синтетичну функцію печінки та є однією з ранніх ознак ФП і корелює з наявністю та ступенем варикозно-розширених вен стравоходу [10].

Аналізуючи дані таблиці 3, можна дійти висновку, що у 67% хворих був виявлений один із трьох несприятливих показників перебігу ХГВ за даними біохімічного дослідження крові (тромбоцитопенія – у 24,0%, АсАТ/АлАТ>1 – у 20%, зниження протромбінового індексу – у 23,0%). Комбінація двох несприятливих показників (АсАТ/АлАТ>1 і тромбоцитопенія) виявлена у 12,0% хворих. Комбінація трьох несприятливих показників – у 7,0% хворих.

Таким чином, беручи до уваги непрямі серологічні маркери фіброзу печінки, можна стверджувати, що прогресуючий перебіг ХГВ мав місце не менше ніж у 20% обстежених, з них у 12,0% з великою долею вірогідності – виражена стадія ФП, 7,0% хворих мали високий ступінь ризику трансформації фіброзу в цироз печінки, а можливо і сформований цироз на початковій стадії. Комбінація трьох несприятливих показників найчастіше зустрічалась у хворих

з помірним та високим ступенем активності запального процесу з тривалістю захворювання понад 3 роки.

В якості приклада, наводимо історії хвороб дітей, які знаходилися на обстеженні та лікуванні у відділенні хвороб печінки та органів травлення ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України».

**Приклад 1.** Хворий Андрій Г., 16 років (історія хвороби № 92, 2011 р), знаходився на лікуванні у відділенні хвороб печінки та органів травлення. Тривалість захворювання більше 5 років. Проведене біохімічне дослідження виявило підвищення рівня трансаміназ до 5 N, причому АсАТ/АлАТ>1. Інші показники – лужна фосфатаза, ГГПТ, білірубін, альбумін, тимолова проба, ПТІ – були в межах норми.

РНК ВГС кількісний 2x10<sup>6</sup> копій/мл. В загальному аналізі крові всі показники у межах норми. УЗД ОЧП: печінка в розмірах не збільшена, контури рівні, ехогенність паренхіми підвищена, помірне ущільнення стінок внутрішньопечінкових жовчних ходів, судин системи портальної вени. При ВЧС – дрібновогнищевий характер дифузних змін паренхіми печінки. Глісонова капсула 0,7 мм. Жовчний міхур 60x25 мм, стінка ущільнена. При доплерометричному дослідженні кровообіг в печінкових венах двофазний.

Заключний діагноз: ХВГС, помірний ступінь активності, період реактивації. Фіброз печінки на початковій стадії. Хронічний холецистохолангіт, період субремисії.

**Приклад 2.** Хворий Іван П., 17 років (історія хвороби №368, 2009 рік), знаходився на лікуванні у відділенні хвороб печінки та органів травлення. Хворіє понад 7 років.

Проведене параклінічне дослідження виявило зниження рівня тромбоцитів до 125x10<sup>9</sup>/л в загальному аналізі крові.

При біохімічному дослідженні крові виявлено підвищення рівня трансаміназ до 3 N, причому АсАТ/АлАТ>1. Інші показники – у межах норми. ПЦР НВV кількісний – 4,6x10<sup>5</sup> копій/мл. ЕГДФС: розширення вен стравоходу I ступеня.

УЗД ОЧП: печінка збільшена в розмірах за рахунок лівої долі, ехогенність паренхіми підвищена, значне ущільнення стінок внутрішньопечінкових жовчних ходів, судин системи портальної вени, надлишок сполучної тканини перипортально. При ВЧС – дрібновогнищевий характер дифузних змін паренхіми печінки. Глісонова капсула 10 мм. Жовчний міхур 67x34 мм, стінка ущільне-

на. При доплерометричному дослідженні кровообіг в печінкових венах однофазний.

Заключний діагноз: ХВГ В, мінімальний ступінь активності, фаза реплікації. Фіброз печінки (ЦП?). Хронічний холецистохолангіт, період субремісії.

Таким чином, вищенаведені дані свідчать, що визначення та оцінка ступеня фіброзу печінки із застосуванням

непрямих серологічних маркерів фіброзу та даних УЗД черевної порожнини має переваги над іншими існуючими способами досліджень не тільки завдяки неінвазивності способу та можливості виконання досліджень на поліклінічному рівні, але й завдяки можливості більш раннього виявлення та тривалого динамічного спостереження за ступенем ФП.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Березенко В. С. Біохімічні маркери склерогенезу печінки у дітей з хронічними вірусними гепатитами В та С / В. С. Березенко, В. К. Тищенко, Ю. В. Кудрей // Здоровье женщины. — 2005. — № 3. — С. 178—181.
2. Березенко В. С. Особливості перебігу хронічних вірусних гепатитів у дітей / В. С. Березенко // Перинатол. та педіатрія. — 2006. — № 1. — С. 91—94.
3. Классификация хронического гепатита С: диагностика, определение степени тяжести и стадии течения / Desmet V., Gerber M., Hoofnagle J. H. [et al.] // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. — 1995. — № 2. — С. 38—45.
4. Чувствительность и специфичность фибротеста у больных ХГС/ХГВ на разных стадиях фиброза печени / Глушенков Д. В., Павлов Ч. С., Золоторевский В. Б. [и др.] // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол., колопрокт. — 2008. — № 1 (Прил. 31). — С. 25.
5. A significant proportion of myofibroblasts re of bone marrow origin in human liver fibrosis / Forbes S. J., Russo F. P., Rey V. [et al.] // Gastroenterology. — 2004. — Vol. 126. — P. 955—963.
6. APRI: an easy and validated predictor of hepatic fibrosis in chronic hepatitis C / Snyder N., Gajula L., Yiao S. Y. [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 6 (40). — P. 535—542.
7. AST/ALT ratio predicts cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection / Sheth S. G., Flamm S. L., Gordon F. D. [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 1998. — Vol. 1 (93). — P. 44—48.
8. Imbert-Bismut F. Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection: a prospective study / F. Imbert-Bismut // Lancet. — 2001. — Vol. 36. — P. 986—992.
9. Prominent contribution of portal mesenchymal cells to liver fibrosis in ische'mic and obstructive cholestatic injuries / Beaussier M., Wendum D., Schiffer E. [et al.] // Lab. Invest. — 2007. — Vol. 87. — P. 292—303.
10. Rockey Don C. Noninvasive Measures of Liver Fibrosis / Rockey Don C., Montgomery Bissel D. // Hepatology. — 2006. — Vol. 2 (43). — P. 113—119.
11. Serum markers detect the presence of liver fibrosis: a cohort study / Rosenberg W. M., Voelker M., Ikiel R. [et al.] // Gastroenterology. — 2004. — Vol. 127. — P. 1704—1713.

### ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕПРЯМЫХ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ТРАНСФОРМАЦИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В В ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

*М.Ф. Денисова, Н.Н. Музыка*

**Резюме.** Проблема диагностики фиброза печени и его мониторинга в процессе лечения — актуальная проблема современной гепатологии. Особое внимание уделяется неинвазивным методам диагностики. В статье представлена клинико-параклиническая характеристика детей с хроническим вирусным гепатитом В, доказана информативность непрямых серологических маркеров фиброза, определены критерии риска трансформации хронического вирусного гепатита В в цирроз печени.

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит В, дети, фиброгенез, непрямые серологические маркеры.

### PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF INDIRECT SEROLOGICAL MARKERS OF LIVER FIBROSIS IN THE EARLY DIAGNOSIS OF TRANSFORMATION OF CHRONIC HEPATITIS B IN LIVER CIRRHOSIS

*M.F. Denisova, N.M. Musyca*

**Summary.** The problem of diagnosing liver fibrosis and its monitoring during treatment — the actual problem of modern hepatology. Particular attention is paid to a non-invasive methods of diagnosis. The article presents the clinical and paraclinical characteristics of children with chronic viral hepatitis B; proved informative indirect serological markers of fibrosis, defined risk criteria of transformation of chronic viral hepatitis B in liver cirrhosis.

**Key words:** chronic hepatitis B, children, fibrogenesis, indirect serological markers.

# МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТАБОЛІЗМУ ЗАЛІЗА У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ГЕПАТИТОМ С

**Т.Д. Задорожна, Р.В. Мостовенко, А.Г. Ципкун, В.С. Березенко**  
 ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

**Резюме.** У статті наведені результати гістологічного та гістохімічного дослідження біоптатів печінки у 20 дітей з хронічним гепатитом С (ХГС). Встановлено, що у 75% досліджуваних біоптатів мало місце відкладення заліза в різних структурах печінкової дольки. Виявлено, що співвідношення відкладення заліза в гепатоцитах, макрофагах та інших структурах печінки практично однакове. Встановлено, що вміст заліза в тканині печінки впливає на виразність запалення та активність фібротичного процесу в органі.

**Ключові слова:** діти, біопсія печінки, хронічний гепатит С, залізо.

## Вступ

Залізо, як важливий есенційний нутрієнт, забезпечує не лише перенесення кисню та участь в окисно-відновних реакціях, а й регулює активність різних ферментів. Однак порушення відкладення заліза може призводити до різноманітних шкідливих ефектів, багато з яких індукуються надмірним синтезом вільних радикалів. Перевантаження залізом має згубний вплив на печінку і призводить до некрозу гепатоцитів, прогресуючого фіброзу та може бути причиною формування цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми. Найчастіше перевантаження залізом визначається генетичним фактором, а саме мутацією гена спадкового гемохроматозу (HFE) та генетично детермінованим порушеннями інших молекулярних механізмів регуляції обміну заліза. Окрім генетично детермінованого, перевантаження залізом може бути і набутим. До підвищеного накопичення заліза можуть призводити і хронічні захворювання печінки. Низькою досліджень встановлено, що у хворих на хронічний гепатит (ХГ) має місце порушення обміну заліза, що призводить до його накопичення в печінці та є важливим фактором, що прискорює прогресування хвороби [2,6,7]. Порушення метаболізму заліза в бік його перевантаження встановлено у хворих з ХГС, і цей факт, на думку авторів, є одним з предикторів прогресування хронічного гепатиту у даного контингенту хворих [6].

**Метою** дослідження було встановлення особливостей відкладення заліза та морфологічних змін в печінці у дітей з ХГС.

## Матеріал і методи дослідження

Морфологічне дослідження біоптату печінки було проведено у 20 дітей з ХГС, віком 7–16 років. Всі хворі знаходились в фазі реплікації вірусу. Середня тривалість інфікування у обстежених дітей складала 4–6 років. За результатами біохімічного дослідження лише у 7(35%) обстежених мало місце підвищення рівня трансаміназ до 3 норм, що розцінювалось як мінімальна активність гепатиту, у решти хворих показники цитолізу (-АЛТ, АСТ) були в межах норми.

Морфологічне дослідження біоптату печінки проводили з використанням загальноприйнятих гістологічних та гістохімічних методик. Оцінку цих методів проводили з використанням мікроскопу «OLYMPUS BH-2» зі збільшенням від ста до чотирьохсот разів. При виконанні гістологічного методу отриманий матеріал обробляли в парафіновій заливці, зрізи фарбували гематоксилін-еозином та пікрофуксином за Ван-Гізоном. Активність запального процесу характеризували за індексом гістологічної активності (ІГА) за R. Knodell [3], який враховує виразність запалення. ІГА від 1 до 3 балів характери-

зувала мінімальну гістологічну активність, від 4 до 8 балів – низьку, від 9 до 12 балів – помірну, від 13 до 18 балів – високу гістологічну активність. Стадію захворювання оцінювали за гістологічним індексом склерозу (ГІС) по METAVIR: 1 стадія фіброзу (F1) характеризується розширенням та появою портальних трактів зірчастої форми, друга (F2) – утворення порто-портальних септ, третя (F3) – утворенням порто-септальних септ, четверта (F4) – псевдодольок. Стан гепатоцитів (некрози, характер дистрофії) та кількість ацидофільних тілець Каунсільмена, стан зірчастих ретикулоендотеліоцитів, їх активацію, проліферацію, проліферацію дуктул оцінювали в балах:

- 1) 0 – змін не виявлено;
- 2) 1 – наявність 30% змінених гепатоцитів у полі зору;
- 3) 2 – до 50% змінених гепатоцитів у полі зору;
- 4) 3 – більше 50% змінених гепатоцитів у полі зору.

Для виявлення в біоптатах печінки трьохвалентного заліза проводилось забарвлення парафінових зрізів за методикою Перлса. Сутність цієї методики полягає у здатності ферритину утворювати берлінську лазур (Fe<sub>4</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>]<sub>3</sub>) в присутності фероціаниду калію (K<sub>4</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>) та соляної кислоти.

Вміст заліза у біоптатах печінки оцінювався і якісним, і напівкількісним методом (забарвлені фероціанідом калію клітини підраховувались в десяти полях зору).

## Результати дослідження та їх обговорення

Результати морфологічного обстеження біоптатів печінки у 20 дітей з ХГС наведені в таблиці 1.

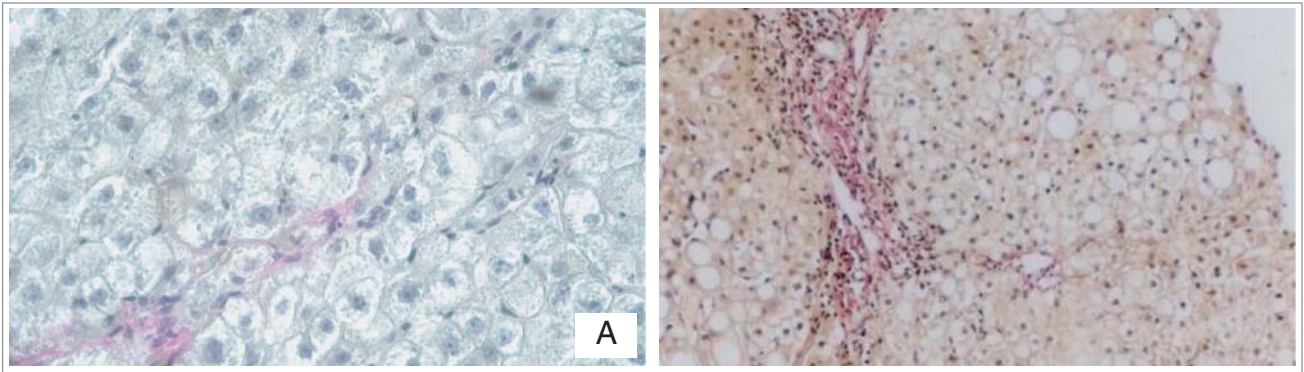
Наведені в таблиці 1 дані свідчать, що у всіх обстежених дітей мав місце стеатоз печінки, причому у більшості

Таблиця 1

**Морфологічні особливості біоптату печінки у хворих на ХГС дітей (n=20)**

| Ознака                                   | Виразність, бали                                                                |
|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Стеатоз                                  | 1–2 бали – 20,0%<br>2–3 бали – 80,0%                                            |
| Гідропічна дистрофія                     | 1–2 бали – 70,0%                                                                |
| Ацидофільні тільця Каунсільмена          | 1 бал – 55,0%                                                                   |
| Активация синусоїдальних клітин          | 1 бал – 35%<br>2 бали – 65,0%                                                   |
| “Капіляризация” синусоїдів               | 1 бал – 40,0%<br>2–3 бали – 60,0%                                               |
| Індекс гістологічної активності          | 1–3 бали – 60,0%<br>4–8 балів – 10,0%<br>9–12 балів – 25,0%<br>13–18 балів – 5% |
| Гістологічний індекс склерозу по METAVIR | F1–F2 – 60,0%<br>F3 – 40,0%                                                     |





**Рис. 1.** Хворий на ХГС, 9 років: А — дифузний склероз портальної та перипортальної зони; Б — портопортальна септа, проліферацією дуктул (F2 по METAVIR). А, Б — жирова дистрофія гепатоцитів, крупнокрапельна, дифузна. Забарвлення пікрофуксином за Ван—Гізеном. Збільшення x200.

з них він був досить виразним (2–3 бали). Ацидофільні тільця Каунсильмена, що характеризують заключну стадію апоптотичного каскаду, були виявлені у понад половини обстежених біоптатів.

Активізація синусоїдальних клітин, які є першою ланкою синтезу профіброгенних та прозапальних цитокінів, була досить виразною (поширювалась на понад 30% досліджуваних структур) у більшості обстежених.

«Капіляризація» синусоїдів, яка є свідченням накопичення колагену і фібронектину в просторі Дісе і перисинусоїдах, що призводить до порушення дифузії поживних речовин із судин до клітин печінки, з виразністю в 2–3 бали виявлена у 60,0% пацієнтів. Відомо, що капіляризація синусоїдів і поява колагену у просторі Дісе веде до внутрішньопечінкового шунтування крові і є важливим фактором прогресування хронічного вірусного гепатиту.

Характеризуючи активність патологічного процесу за ПА слід зазначити, що у більшості (70%) дітей ХГС вона була мінімальною та мало виразною. У всіх хворих з неактивним ХВГ за даними біохімічного дослідження крові, гістологічно діагностовано мінімальну, або мало виразну активність. Відсутність паралелізму між біохімічними та гістологічними маркерами активності процесу в печінці може свідчити як про високі компенсаторні можливості органу та про певну «стадійність» патологічного процесу в печінці, так і про те, що, незважаючи на відсутність біохімічних маркерів запалення, в печінці не припиняється прогресивний патологічний процес.

Незважаючи на те, що у більшості обстежених біоптатів ми не виявили виразного запального процесу в печінці, однак у всіх обстежених діагностовано фібротичні зміни. Гістологічний індекс склерозу у 60,0% біоптатів печінки дітей з ХГС був мінімальним — F1 за METAVIR (розширення портальних трактів без септ), або помірним — F2 (спостерігалось розширення портальних трактів з порто-портальними септами), часто в досліджуваних біоптатах були прояви і F1, і F2.

Стадія F3 (порто-центральної септи) виявлена у 40,0% обстежених з ХГС. Тривалість захворювання у більшості дітей зі стадією фіброзу F3 була більше 3 років.

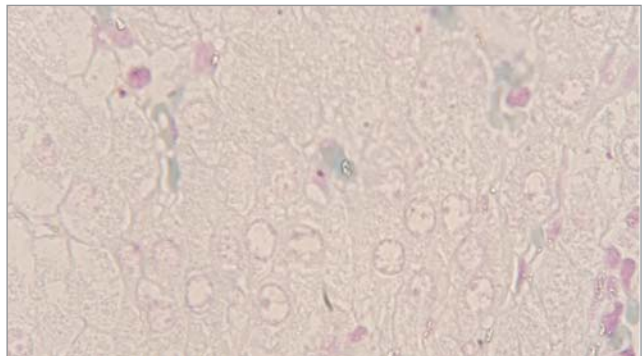
У частині спостережень (40,0 % обстежених з ХГС) виявлені зміни центральної і портальної вен, які проявлялися в потовщенні та склерозі стінки, наявності лімфоцитів в ендотелії, лімфоїдної інфільтрації в стінці між ендотелієм та базальною мембраною, тобто відмічався портальний і центральний венозний ендотеліт.

При забарвленні біоптатів печінки по Перлсу залізо у тканині печінки було виявлено у 15 (75%) дітей —

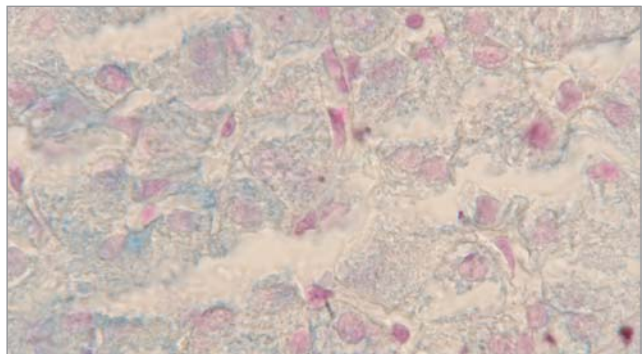
11 хлопчиків і 4 дівчаток. Встановлено певні особливості розподілу заліза в структурах печінкової дольки. Так, залізо в макрофагах та інших структурах портальних трактів (синусоїдальних клітинах) було виявлено у 14 (93,3%) дітей. Детекція заліза в макрофагах та гепатоцитах було виявлено у 7 (46,6 %) хворих. Лише в гепатоцитах залізо було виявлено у 3 (20,0%) обстежених.

Вміст заліза у тканині печінки у дітей з ХГС розраховувався напівкількісним методом в балах в 10 полях зору. Детекція заліза до 10% клітин в полі зору оцінювалась як 0–1 бал, в 11–30% клітин — 1–2 бали, в 31–50% клітин — 2–3 бали. Окрім того ми розраховували співвідношення в розподілі заліза між макрофагами та гепатоцитами (табл. 2).

Дані літератури [1] свідчать, що у хворих на гемохроматоз превалює відкладення заліза в гепатоцитах, порів-



**Рис. 2.** Хворий на ХГС, 10 років. Гістохімічна реакція на залізо по Перлсу. Залізо виявляється в цитоплазмі гепатоцитів та окремих макрофагах (10%) . Збільшення x200



**Рис. 3.** Хворий на ХГС, 15 років. Гістохімічна реакція на залізо по Перлсу. Залізо виявляється в цитоплазмі гепатоцитів, синусоїдальних клітинах та макрофагах (50%). Збільшення x200

Таблица 2

**Розподіл заліза в тканині печінки у дітей хворих на ХГС М (95% СІ)**

| Структури печінкової дольки          | Кількість заліза в полях зору (в балах) |
|--------------------------------------|-----------------------------------------|
| Гепатоцити (n=10)                    | 1,62±1,05 (0,97–2,27)                   |
| Портальні тракти та макрофаги (n=14) | 1,55±0,76 (1,11–1,92)                   |
| Співвідношення гепатоцити/макрофаги  | 1,03:1                                  |

Таблица 3

**Залежність активності запального процесу в печінці від особливостей відкладення заліза в печінці у дітей з ХГС М (95% СІ)**

| Індекс гістологічної активності за Knodell       | Кількість заліза в полях зору (в балах) |
|--------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Мінімальна активність (1–3 бали), n=7            | 0,67±0,33                               |
| Низька активність (4–8 балів), n=2               | 1,7                                     |
| Помірна (9–12) та висока активність (13–18), n=6 | 2,27±0,73*                              |

Примітка: \* – різниця вірогідна порівняно з мінімальною активністю процесу (p<0,05).

Таблица 4

**Залежність стадії фіброзу від особливостей відкладення заліза в печінці у дітей з ХГС М (95% СІ)**

| ГС, Metavir | Кількість заліза в полях зору (в балах) |
|-------------|-----------------------------------------|
| F1 (n=7)    | 0,55±0,35                               |
| F2-F3 (n=8) | 1,9±0,8*                                |

Примітка: \* – різниця вірогідна (p<0,05).

няно з макрофагами (співвідношення 4:1). За нашими даними, відкладення заліза в гепатоцитах та макрофагах та інших клітинних структурах портальних трактів практично однакове (~ 1:1) з незначним превалюванням відкладення в гепатоцитах.

Для визначення впливу відкладення заліза в тканині печінки на виразність запального процесу та фібротичних змін в печінці ми дослідили залежність ІГА від поширеності відкладення заліза в структурах печінки (табл. 3).

Проведений аналіз показав, що ступінь активності запального процесу в печінці є значно вищим у хворих, у яких відкладення заліза було більшим. Так, помірна та висока активність була у дітей з ХГС, у яких відкладення заліза спостерігалось в 30–50% клітин біоптату (1,73–2,81 бала), в той час як мінімальна активність була властива дітям, у яких залізо визначалось не більш ніж у 10% клітин біоптату (0,43–1). І лише у двох хворих, у яких виразність гістохімічної реакції на залізо була в середньому 1,7 бала (<30%) було діагностовано низьку активність запального процесу в печінці.

Аналіз залежності виразності фіброзу від ступеня відкладення заліза в тканині печінки показав, що стадія фіброзу F2-F3 мала місце у дітей з відкладенням заліза в межах 1,3–2,5 бала (більше 10% клітин), в той час як у хворих, у яких залізо визначалось менш ніж в 10% клітин (0,27–0,75), фіброз був на першій стадії (табл. 4). Отримані нами дані збігаються з даними літератури, які свідчать, що залізо у дорослих є маркером виразності фіброзу у хворих з ХГС, а ступінь його відкладення в структурах печінки визначає прогресуючий перебіг гепатиту [4–6].

**Висновки**

Таким чином, морфологічно ХГС у дітей характеризується переважно невисокою гістологічною активністю та виразним фіброгенезом на фоні значного стеатозу та дистрофічних змін гепатоцитів і у 2/3 обстежених супроводжується відкладення заліза в печінці – гепатоцитах, макрофагах та синусоїдальних клітинах. У дітей з ХГС співвідношення відкладення заліза в гепатоцитах макрофагах та інших структурах печінки практично однакове. Встановлено, що ступінь відкладення заліза визначає більш високу активність запального процесу та є більш значним у хворих з стадією фіброзу F2-F3.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Румянцев А. Г. Болезни перегрузки железом (гемохроматозы) / А. Г. Румянцев, Ю. Н. Токарев. — М.: ИД Медпрактика-М, 2004. — 328 с.
2. Comparison of hepatic oxidative DNA damage in patients with chronic hepatitis B and C / N. Fujita, R. Sugimoto, N. Ma [et al.] // J. Viral. Hepatol. — 2008. — Vol. 15. — P. 498–507.
3. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis / Knodell R., Ishak K. G., Black W. C. [et al.] // Hepatology. — 1981. — Vol. 1. — P. 431–435.
4. Influence of iron on the severity of hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis C / T. J. Lin, L. Y. Liao, S. Y. Lin [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12, № 30. — P. 4897–4901.
5. Liver iron is a surrogate marker of severe fibrosis in CHC / D. Guyader, A. Thirouard, H. Erdtmann [et al.] // J. of Hepatology. — 2007. — Vol. 46, № 4. — P. 587–595.
6. Martinelli A. L. Hepatic stellate cells in hepatitis C patients: relationship with liver iron deposits and severity of liver disease / L. N. Ramalho, S. Zucoloto // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2004. — Vol. 19, № 1. — P. 91–98.
7. Thursz M. Iron, haemochromatosis and thalassaemia as risk factors for fibrosis in hepatitis C virus infection / M. Thursz // Gut. — 2007. — Vol. 56. — P. 613–645.

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С**

Т.Д. Задорожная, Р.В. Мостовенко, В.С. Березенко

**Резюме.** В статье представлены результаты гистологического и гистохимического исследования биоптатов печени у 20 детей с хроническим гепатитом С (ХГС). Установлено, что в 75% исследуемых биоптатов имело место отложение железа в разных структурах печеночной дольки. Выявлено, что соотношение отложения железа в гепатоцитах, макрофагах и других структурах печени практически одинаковое. Установлено, что содержание железа в ткани печени влияет на выраженность воспаления и активность фибротического процесса в органе.

**Ключевые слова:** дети, биопсия печени, хронический гепатит С, железо.

**MORPHOLOGY FEATURES OF IRON METABOLISM IN CHILDREN WITH CHRONIC HEPATITIS C**

T.D. Zadorozhna, R.V. Mostovenko, V.S. Beresenko

**Summary.** There represented the results of histologic and histochemical studies of biopsies of liver in 20 children with chronic hepatitis C (HCV). It was stated that in 75% studied biopats the storage of iron in different structures of liver lobes took place. It was revealed that ratio of iron storage in hepatocytes, macrophages and other structures of liver is almost equal. It was stated, that level of iron in liver tissues influences on the degree of inflammation and activity of fibrotic process in this organ.

**Key words:** children, chronic hepatitis C, biopsies of liver, iron.

# ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНИХ ЗАХОДІВ ПРИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ КИШЕЧНИКУ З ПОЗИЦІЇ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

**О.М. Платонова**

Одеський національний медичний університет

**Резюме.** Проведений огляд публікацій з проблеми лікування та діагностики ФЗК у дітей та підлітків дозволив визначити, що найбільш доказові дані одержані щодо високої ефективності застосування при цій патології пробіотиків та три-мебутину. Обговорюється доцільність проведення подальших досліджень діагностичної цінності клініко-інструментальних та клініко-лабораторних методів для розробки об'єктивних діагностичних критеріїв діагностики СПК та інших ФЗК.

**Ключові слова:** функціональні захворювання кишечника, синдром подразненого кишечника, лікування, діагностика, доказова медицина.

## Вступ

Функціональні захворювання кишечника (ФЗК) об'єднують декілька нозоформ, серед яких найбільше значення має синдром подразненого кишечника (СПК). Дане функціональне порушення моторної й секреторної функції зустрічається у 4–25% дітей шкільного віку. За даними деяких авторів, кожне четверте звернення до лікаря з приводу болю в животі у дітей обумовлено саме синдромом подразненого кишечника [4,6].

Відповідно до Римських критеріїв III (2006), даний синдром включає абдомінальний біль і порушення моторики кишечника, що не супроводжуються структурними або біохімічними порушеннями, тривалістю не менш 3 днів за місяць протягом, як мінімум, 3 місяців. Характерною є наявність двох і більше симптомів: полегшення стану після дефекації, поява симптомів збігається зі зміною її частоти й асоціюється зі змінами консистенції калових мас [16].

Етіологія та патогенез захворювання досі нез'ясовані. У різний час дослідники висловлювали гіпотези про асоціацію СПК з харчовою алергією (Poley, 1973), аліментарним дефіцитом лактози (Bailess, 1971) та харчових волокон (Feldman, 1985), дисбіозу та імунних порушень (Kajander et al., 2005). Своїх прихильників має гіпотеза про інфекційну етіологію захворювання, асоційовану з *Campylobacter* spp. (Heldenberg, 1995) або паразитарною інвазією. Tillisch et al. (2005) вважають СПК спадковою патологією, а Crowell (2001) пов'язує його виникнення з дисфункцією ЦНС. Цікавим є припущення Gershon et al. (1999), які вважають основною причиною захворювання порушення секреції серотоніну ЕСЛ клітинами. Однак найбільш популярна гіпотеза про багатофакторність етіопатогенезу [18,21,26].

Таке розмаїття патофізіологічних концепцій не могло не вплинути на зміст лікувально-діагностичних заходів, що застосовуються у пацієнтів із СПК у педіатричній практиці. Так, вказівки на наявність аліментарного дефіциту деяких нутрієнтів та на роль дисбіотичних змін кишкової мікрофлори при СПК дозволили ряду дослідників рекомендувати дієтологічну корекцію у якості основного лікувально-профілактичного заходу [4,6,16]. З іншого боку, широке практичне застосування знайшли різні лікарські засоби (спазмолітики, пробіотики, антидепресанти, антидіарейні засоби), які однак призначаються хворим на ФЗК суто емпірично.

Водночас в арсеналі лікаря є потужний інструмент, який дозволяє визначити пріоритетність і доцільність того чи іншого лікувально-діагностичного втручання. Йдеться про так звану практику, засновану на доказах (evidence

based practice), яка у вітчизняній літературі одержала назву «доказової медицини». Відповідно до концепції доказової медицини, будь-яке медичне втручання повинне мати достатню доказову базу. Найбільш високий рівень доказовості мають рандомізовані контрольовані дослідження та побудовані на їхній основі систематичні огляди й мета-аналізи. Однак їх проведення в педіатричній практиці обмежене як з економічних, так і з етичних причин. Крім того, у фаховій літературі бракує аналітичних робіт, в яких би порівнювалася доказова база про клінічну ефективність тих чи інших підходів до лікування СПК.

**Метою** даної роботи була оцінка ефективності лікувально-діагностичних заходів при ФЗК з позиції доказової медицини.

## Матеріал і методи дослідження

Бібліографічний пошук та бібліометричні дослідження проведені в інформаційному масиві з ретроспективою в 25 років. Основними джерелами інформації були відкриті спеціалізовані бібліографічні бази EMBASE, Direct Science, Ovid, PubMed, Cochrane Library, PEDRO, CINAHL, PsycINFO, ISI Web of Science, Biosis Previews, а також базу даних BOO3 International Clinical Trials Registry Platform. Пошук проводився за ключовими словами: «синдром подразненого кишечника», «функціональні захворювання кишечника», «лікування» й «діагностика». Первинний пошук у базі даних Medline (pubmed.gov) за інформаційним запитом «irritable bowel syndrome/evidence based practice» [Mesh] видав 322 релевантні джерела. Надалі був проведений аналіз вторинних посилань у даних джерелах і визначені додаткові інформаційні ресурси, включаючи так звану «сіру літературу» (депоновані рукописи та тексти дисертаційних робіт). Одержані інформаційні джерела були ранжовані за рівнем доказовості відповідно до рекомендацій Bandolliere (ОЕВМС).

## Результати дослідження та їх обговорення

Проведене інформаційне дослідження дозволяє стверджувати, що на сьогодні накопичений певний масив доказових даних, що дозволяє судити про ефективність застосування продуктів функціонального харчування й нутріцевтиків у лікуванні СПК. Так, у дослідженнях Christensen et al. (1986) оцінювалася ефективність аліментарної корекції дефіциту харчових волокон. Однак статистично значущого поліпшення у пацієнтів порівняно із плацебо не досягнуто (OR 0,53; CI95% 0,13–2,20) [12]. Така ж картина спостерігалася й відносно спроб застосування нутритивної підтримки зі штучним збага-



ченням раціону лактозою (Lebenthal, 1981; Dearlove, 1983) [14,23].

Набагато вищою є клінічна ефективність застосування з лікувальною метою пробіотиків. Використання препаратів, що містять культури *Lactobacillus plantarum* (в основному штамп Lp229) і *Bifidobacterium lactis* або *infantis* дозволило в 24% пацієнтів знизити інтенсивність болювого синдрому/дискомфорту [13]. При цьому на 50% знижувалася інтенсивність продукції кишкових газів і виразність флатуляції. Препарати добре переносилися дітьми. Однак застосування харчових продуктів, штучно збагачених лактобактеріями, було неефективним у плані зниження інтенсивності клінічних проявів (OR 0,28; CI95% 0,07–0,38). Водночас використання лікарських засобів-пробіотиків з більшим вмістом представників молочнокислої флори давало більше виразний клінічний ефект, як щодо зниження інтенсивності болювого синдрому (OR 2,88; CI95% 1,84–4,50), так і щодо виразності метеоризму (OR 1,76; CI95% 1,03–2,96) [13].

За даними систематичного огляду А.О. Quartero et al. (2005), дані про клінічну ефективність більшості засобів, що застосовуються для лікування СПК, мають низький рівень доказовості, що пояснюється дефектами у дизайні відповідних досліджень [9]. Однак останніми роками з'явилися публікації, у яких на високому методологічному рівні аналізується досвід використання сучасних лікарських засобів, у тому числі 5-HT(4) агоністів, антагоністів рецепторів до серотоніну, антидепресантів, спазмолітиків, сорбентів тощо. Так, у огляді А. Kaminski et al. (2011) підкреслюється недоцільність застосування антидепресантів у дітей та підлітків, що страждають на СПК та інші ФЗК [7]. Натомість більшість авторів наголошують на високій клінічній ефективності та безпечності для використання у педіатричній практиці тримебутину та його аналогів [5,19,22,25,27].

Дані щодо нетрадиційних засобів лікування ФЗК суперечливі. У деяких публікаціях аналізується ефективність немедикаментозних засобів лікування ФЗК, у тому числі шляхом застосування когнітивно-біхевіоральної терапії й фізіотерапевтичних методик [8,20]. Однак доказова база їх використання є обмеженою. Це ж стосується і фітотерапевтичних засобів [1,11].

В роботах вітчизняних фахівців описується комплексна терапія СПК з включенням седативного засобу рослинного походження та прекурсору NO амінокислоти L-аргі-

ніну, яка сприяє більш швидким темпам усунення або зниження основних проявів СПК: зменшенню в 2,4–5 разів виразності симптомів захворювання, збільшенню до 88,2% кількості відмінних результатів лікування, забезпеченню нормалізації нитрергічної системи регуляції моторно-евакуаторної функції кишечника та ліквідації психовегетативного синдрому у 84,3% випадків [3].

Значний інтерес становлять нечисленні дослідження досвіду застосування функціональних методів у діагностиці СПК. При анкетуванні фахівців визначено, що лише у 2,5% дітей, у яких були визначені клінічні маніфестації СПК, подальший діагностичний пошук спростовує наявність даного захворювання. Це свідчить про достатню надійність рекомендованих RFS-критеріїв. Однак поряд з ustalеними клінічними критеріями, які спираються здебільшого на суб'єктивну оцінку виразності болювого та диспептичного синдрому, пропонуються клініко-лабораторні методи, які дозволяють визначити ступінь дисбіозу та імунних порушень, оцінити виразність розладів моторної функції тощо [10,15,17,24]. Так, у дослідженні італійських авторів оцінюється діагностична цінність аноректальної манометрії. На думку авторів, цей метод є перспективним для використання у якості об'єктивного критерію порушення моторної функції кишечника при СПК. Подібні дані опубліковані і вітчизняними фахівцями [2,17].

### Висновки

1. Найбільший рівень доказовості має застосування у дітей із СПК пробіотиків та тримебутину.
  2. Відповідно до наявної доказової бази, терапія пробіотиками знижує виразність болювого синдрому та здуття живота (рівень доказовості В).
  3. Для тримебутину властивий модулюючий вплив на моторну функцію кишечника — залежно від вихідного рівня він чинить стимулюючу або пригнічуючу дію на ШКТ (рівень доказовості В).
  4. Дієтологічна корекція та застосування спеціальних продуктів функціонального харчування може полегшити перебіг СПК (рівень доказовості С).
- У майбутньому є доцільним проведення подальших досліджень діагностичної цінності клініко-інструментальних та клініко-лабораторних методів для розробки об'єктивних діагностичних критеріїв діагностики СПК та інших ФЗК.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Магнитотерапия в комбинированном санаторно-курортном лечении синдрома раздраженного кишечника / А. Я. Кайсимова, Ю. С. Осипов, М. А. Литвинова, А. В. Просольченко // Вопр. курортол., физиотерапии и лечебной физкультуры. — 2011. — № 2. — С. 34–36.
2. Шадрін О. Г. Лікування різних форм синдрому подразненого кишечника у дітей / О. Г. Шадрін // Biomedical and Biosocial Anthropology. — 2004. — № 3. — С. 137–140.
3. Шадрін О. Г. Лікування різних форм синдрому подразненого кишечника у дітей / О. Г. Шадрін // Biomedical and Biosocial Anthropology. — 2004. — № 3. — С. 137–140.
4. Abu-Arafah I. Prevalence and clinical features of abdominal migraine compared with those of migraine headache / I. Abu-Arafah, G. Russell // Archives of Disease in Childhood. — 1995. — Vol. 72 — P. 413–417.
5. Akehurst R. Treatment of irritable bowel syndrome: A review of randomised controlled trials / R. Akehurst, E. Kaltenthaler // Gut. — 2001. — Vol. 48(2). — P. 272–282.
6. Ammouy R. F. Functional gastrointestinal disorders: past and present / R. F. Ammouy, M. del R. Pfefferkorn, J. M. Croffie // World J Pediatr. — 2009. — Vol. 5(2) — P. 103–112.
7. Antidepressants for the treatment of abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in children and adolescents / A. Kaminski, A. Kamper, K. Thaler [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. — 2011. — Vol. 7. — CD008013.
8. Birdee G. S. Clinical applications of yoga for the pediatric population: a systematic review / G. S. Birdee, G. Y. Yeh, P. M. Wayne // Acad Pediatr. — 2009. — Vol. 9(4) — P. 212–220.
9. Bulking agents, antispasmodic and antidepressant medication for the treatment of irritable bowel syndrome / A. O. Quartero, V. Meineche-Schmidt, J. Muirs [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. — 2005. — Vol. 2. — CD003460.
10. Cash B. D. Irritable bowel syndrome — an evidence-based approach to diagnosis / B. D. Cash, W. D. Chey // Aliment Pharmacol Ther. — 2004. — Vol. 19 (12) — P. 1235–1245.
11. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent / A. Rasquin, C. Di Lorenzo, D. Forbes [et al.] // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130 (5) — P. 1527–1537.

12. Christensen M. F. Recurrent abdominal pain and dietary fiber / M. F. Christensen // *American Journal of Diseases in Children*. — 1986. — Vol. 140. — P. 738—739.
13. Dietary interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood / A. A. Huertas-Ceballos, S. Logan, C. Bennert, C. Macarthur // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2009. — Vol. 1. — CD003019.
14. Dietary lactose and the child with abdominal pain / Dearlove J., Dearlove B., Pearl K., Parmavesi R. // *British Medical Journal*. — 1983. — Vol. 286 (6382). — P. 1936.
15. Evidence- and consensus-based practice guidelines for the diagnosis of irritable bowel syndrome / R. Fass, G. F. Longstreth, M. Pimentel [et al.] // *Arch Intern Med*. — 2001. — Vol. 161 (17). — P. 2081—2088.
16. Fink P. One single diagnosis, bodily distress syndrome, succeeded to capture 10 diagnostic categories of functional somatic syndromes and somatoform disorders / P. Fink, A. Schroder // *J. Psychosom Res*. — 2010. — Vol. 68(5). — P. 415—426.
17. Functional gastrointestinal disorders in children: an Italian prospective survey / E. Miele, D. Simeone, A. Marino [et al.] // *Pediatrics*. — 2004. — Vol. 114 (1). — P. 73—78.
18. Li B. U. Functional abdominal pain in children: new understanding, diagnostic criteria, and treatment approaches / B. U. Li // *Pediatr Ann*. — 2009. — Vol. 38(5). — P. 241—242.
19. Lievre M. Alosetron for irritable bowel syndrome / M. Lievre // *BMJ*. — 2002. — Vol. 325. — P. 555—556.
20. Management of irritable bowel syndrome in primary care: feasibility randomised controlled trial of mebeverine, methylcellulose, placebo and a patient self-management cognitive behavioural therapy website (MIBS trial) / H. A. Everitt, R. E. Moss-Morris, A. Sibelli [et al.] // *BMC Gastroenterology*. — 2010. — Vol. 136 (10). — P. 1—9.
21. Miranda A. Early life stress and pain: an important link to functional bowel disorders / A. Miranda // *Pediatr Ann*. — 2009. — Vol. 38(5). — P. 279—282.
22. Pharmacological interventions for recurrent abdominal pain (RAP) in childhood / A. Huertas-Ceballos, C. Macarthur, S. Logan [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2007. — Vol. 4. — CD003017.
23. Recurrent abdominal pain and lactose absorption in children / Leberthal E., Rossi T. M., Nord K. S., Branski D. // *Pediatrics*. — 1981. — Vol. 67. — P. 828—832.
24. Schoenfeld P. An evidence-based approach to clinical practice guidelines: diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome / P. Schoenfeld, W. D. Chey // *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. — 2003. — Vol. 1 (4). — P. 322—327.
25. Stacher G. Cilansetron in the treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome? / G. Stacher // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. — 2007. — Vol. 1 (1). — P. 15—27.
26. Walker L. S. The evolution of research on recurrent abdominal pain: history, assumptions and conceptual model. Chronic and recurrent pain in children and adolescents. Progress in pain research and management / L. S. Walker // *Seattle IASP Press*. — 1999. — Vol. 13. — P. 141—171.
27. Zhong Y. Q. A randomized and case-control clinical study on trimebutine maleate in treating functional dyspepsia coexisting with diarrhea-dominant irritable bowel syndrome / Y. Q. Zhong, J. Zhu, J. Guo // *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. — 2007. — Vol. 46 (11). — P. 899—902.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА С ПОЗИЦИИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ**

*Е. М. Платонова*

**Резюме.** Проведенный обзор публикаций по проблеме лечения и диагностики ФЗК у детей и подростков позволил определить, что наиболее доказательные данные получены относительно высокой эффективности применения при данной патологии пробиотиков и тримебутина. Обсуждается целесообразность проведения дальнейших исследований диагностической ценности клинико-инструментальных и клинико-лабораторных методов для разработки объективных диагностических критериев диагностики СРК и других ФЗК.

**Ключевые слова:** функциональные заболевания кишечника, синдром раздраженного кишечника, лечение, диагностика, доказательная медицина.

**THE EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT AND DIAGNOSTIC MEASURES IN FUNCTIONAL BOWEL DISEASES USING THE APPROACH OF EVIDENCE BASED MEDICINE**

*O. M. Platonova*

**Summary.** The review of the publications dedicated to the problem of treatment and diagnosis of FBD among children allows to determine that the best evidence of high effectiveness was obtained for probiotics and trimebutin. There is discussed the expediency of the further investigations of the diagnostic value of the clinical-instrumental and clinical-laboratory methods for the development of the objective diagnostic criteria of IBS and other FBD.

**Key words:** functional bowel diseases, irritable bowel syndrome, treatment, diagnosis, evidence based medicine.

# ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ ТОВСТОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ

Г.Б. Боднар

Буковинський державний медичний університет

**Резюме.** В роботі наведені сучасні дані про фізіологію та патофізіологію товстої кишки. Послідовно викладені основні функції товстої кишки, їх визначення, класифікація та патофізіологічні аспекти формування функціональних порушень даного органу у дітей.

**Ключові слова:** товста кишка, патофізіологічні аспекти, діти.

## Вступ

Шлунково-кишковий тракт (ШКТ) виконує безліч функцій у підтримці гомеостазу та забезпеченні нормального стану здоров'я в цілому. Тут відбуваються процеси ферментації та всмоктування нутрієнтів, імунологічні перетворення, процеси мікробіологічних взаємодій, формуються вісцеральні сенсорні сигнали, відбувається координація моторики і секреції. Патофізіологічною основою функціональних розладів ШКТ вважають порушення останніх трьох функцій кишечника [8,22].

**Мета** даної роботи — вивчити та узагальнити дані світової літератури про основи формування функціональних порушень товстої кишки у дітей на патофізіологічному рівні.

Питання регуляції функцій товстої кишки у дітей мають важливе теоретичне і практичне значення, оскільки порушення нервової регуляції може супроводжуватися тяжким патологічними наслідками. Крім цього, точне розуміння механізмів регуляції моторики товстої кишки необхідно ще й тому, що в сучасних умовах урбанізації, порушення екології, зміни культури харчування й неконтрольованого споживання антибактеріальних препаратів, консервантів і антиоксидантів надзвичайно збільшилися порушення, які супроводжуються запорами, діареями, що призводить не тільки до порушень з боку товстої кишки, але й до системних уражень. Зниження моторики веде до погіршення перетравлення вмісту і до інтоксикації організму [11].

Нервова система кишечника — відділ вегетативної нервової системи — відповідає за інтеграцію та координацію активності гладеньких м'язів кишечника, секреторного епітелію та крово-лімфообігу для забезпечення оптимальних характеристик процесів травлення. Нервову систему кишечника нерідко називають «мінімозком» організму, оскільки вона нерідко функціонує незалежно від центральної нервової системи (ЦНС), хоча між ними відбувається безперервний обмін сигналами. Більше того, кількість нейронів нервової системи кишечника приблизно ідентична такій спинного мозку, що «розвантажує» ЦНС від регуляторних завдань, які вирішуються на рівні нервової системи кишечника [8,13,14,24,25]. Дифузне розташування елементів нервової системи кишечника вздовж травного каналу безпосередньо біля від ефektorних структур (гладенькі м'язи, залозистий епітелій) дозволяє реалізацію швидких фізіологічних реакцій за принципом зворотного зв'язку. Інтернейрони і мотонейрони кишечника утворюють синаптичну сітку, завдяки чому сенсорними нейронами реєструються локальні зміни температурних, хімічних та механічних характеристик хімусу й передається на ефектори та в ЦНС.

Органи ШКТ іннервуються нервами вагусно-черевної (спинальної) і тазово-черевної (спинальної) груп [13,20]. Виникаючи в органах ШКТ, сигнали, відповідні відчуттю

дискомфорту й болю, переважно спинальними аферентними нейронами передаються в ЦНС, де відбувається їх інтеграція і процесинг. Стимуляція вагусних аферентів, швидше за все, не викликає больових відчуттів, хоча їх активація здатна модулювати вісцеральний спинальний і соматичний біль. Далі інформація переноситься нейронами другого порядку задніх рогів спинного мозку на супраспинальному рівні, аж до кіркових центрів, де формуються свідомі відчуття [8,14,24,25]. У даний час встановлено, що моторика кишечника забезпечується його власними нервовим сплетеннями і регулюється відділами вегетативної нервової системи [5,7,9,16]. Координація основних процесів у товстій кишці (всмоктування, нагромадження та видалення калових мас) здійснюється мотонейронами нервової системи кишечника двох видів — збуджувальними і гальмівними. Перші контролюють скорочення гладеньких м'язів ШКТ і секрецію залоз епітелію, провідними нейротрансмітерами при цьому є ацетилхолін та субстанція Р. Другі, навпаки, пригнічують моторну активність за допомогою вазоактивного інтестинального пептиду, окису азоту та аденозинтрифосфату [8,14,24,25]. Основний вплив на моторну функцію кишечника мають такі чинники:

- нервова регуляція (парасимпатична і симпатична іннервація);
- гуморальна (гастроінтестинальні гормони: вазоактивний інтестинальний пептид, мотілін, бомбезин, соматостатин);
- нейромедіатори (ацетилхолін, тахікінін, оксид азоту, гамма-аміномасляна кислота (ГАМК), опіюїдні пептиди, серотонін).

Порушення моторики виступає як універсальний патофізіологічний механізм, властивий захворюванням органів травлення різної природи. Як наслідок, вісцеральний біль супроводжує основну масу захворювань органів травлення. Скорочувальна активність гладеньком'язових клітин ШКТ досить складна. На неї впливають різні чинники:

- центральні рефлекси;
- локальні рефлекси, що викликаються розтягненням порожнистого органа і впливом компонентів їжі;
- гуморальні фактори.

Розрізняють базальну (тонічну) і фазову (перистальтичну) активність гладеньком'язових клітин ШКТ. На рівні окремої гладеньком'язової клітини існує своя «молекулярна ієрархія» подій, що супроводжує м'язове скорочення. Перший етап — деполаризація клітинної мембрани, викликана потенціалом дії. Потенціал дії передається на гладеньком'язові клітини за допомогою стимуляції м-холінорецепторів, з нервових закінчень виділяється ацетилхолін; важливу роль відіграють нейромедіатори тахікі-



Таблиця 1

**Види кишкової моторики**

|                                                                                    |                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | Тонічні скорочення — тривалі скорочення ділянок кишки призводять до збільшення тиску, розмежування ділянок кишки (сфінктери). |
|  | Перистальтика — хвиля скорочення, яка рухається вздовж кишки в дистальному напрямку, що призводить до руху вмісту.            |
|  | Ритмічна сегментація — по чергові скорочення різних ділянок кишки з поділом її на сегменти, завдяки чому переміщується вміст. |
|  | Маятниковий рух — рух вмісту «вперед-назад», що збільшує зони контакту вмісту з різними ділянками кишки.                      |

ніни (речовина Р і речовина К). Стимуляція ацетилхоліном мускаринових рецепторів або вплив тахікінінів призводять до відкриття натрієвих каналів і проникнення Na в клітину. Ендогенні опіюїдні пептиди і серотонін відіграють подвійну роль у регуляції скорочувальної активності міоцитів шлунково-кишкового тракту. При стимуляції  $\mu$ - і  $\delta$ -опіюїдних рецепторів і 5-МТ4-серотонінових рецепторів міоцитів відбувається посилення, а при стимуляції 5-МТ3-серотонінових рецепторів — сповільнення моторики травного тракту. Низка гуморальних факторів непрямо посилює або послаблює дію названих медіаторів. ГАМК стимулює вивільнення вазоактивного інтестинального пептиду та оксиду азоту. Опіюїди, навпаки, пригнічують вплив цих факторів. Соматостатин, в свою чергу, опосередковує виділення ГАМК і пригнічує виділення опіюїдних пептидів, посилюючи, тим самим, дію «релаксаційних» медіаторів. Бомбезин стимулює викид ацетилхоліну, речовини Р. Другий етап — вивільнення  $Ca^{2+}$  з внутрішньоклітинних резервуарів та утворення комплексу кальцію з кальційзв'язувальним білком — кальмодуліном. Розкриття кальцієвих каналів має тісний функціональний взаємозв'язок з роботою натрієвої помпи. Третій етап — активація комплексом кальцій-кальмодулінкінази легких ланцюгів міозину. Під дією кальцій-кальмодулінкінази відбувається фосфорилювання легких ланцюгів скорочувального білка міозину і активація АТФази актоміозину. Міозин набуває здатність до взаємодії з актином. Між актином і міозином встановлюються активні «молекулярні містки», завдяки яким волокна актину та міозину «зсуваються» по відношенню один до другого, що призводить до вкорочення клітини. У період розслаблення гладеньком'язових клітин  $Ca^{2+}$  перерозподіляється всередині саркоплазматичного ретикулу клітини. Певні молекули, а саме молекули циклічних нуклеотидів — циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ) і циклічний гуанозинмонофосфат (цГМФ), служать найважливішими внутрішньоклітинними регуляторами скорочувальної активності гладеньком'язових клітин різних органів: шлунково-кишкового тракту, судин серця, дихальних шляхів, сечоводів, матки. ЦАМФ, цГМФ виступають у ролі внутрішньоклітинних месенджерів при передачі сигналу до скорочення клітини. Вони знижують вміст  $Ca^{2+}$  у цитоплазмі і сприяють зниженню скорочувальної активності клітини. Циклічні форми АМФ та ГМФ утворюються з неактивних монофосфатів. Розпад цАМФ і цГМФ до неактивних форм каталізує фермент фосфодіестераза. Тому однією з умов скорочення м'язового волокна є підтримка активності фосфодіестерази, тобто для досягнення тривалого розслаблення необхідне пригнічення фосфодіестерази.

За тривалістю скорочення кишечника класифікують на фазові (коротривалі) і тонічні (тривалі). У діяльності товстої кишки (як органа з виразною резервуарною функцією) провідне значення має тонічна скоротливість, в той час як для тонкої кишки з функцією перемішування вмісту актуальні фазові явища (табл.1) [21].

Відповідно до іншої класифікації, що ґрунтується на даних манометричних та радіологічних досліджень, активність товстої кишки характеризується сегментарними і розповсюджувальними явищами. У першому випадку мають місце окремі «поштовхи» неритмічних низькоамплітудних скорочень, що створюють градієнт тиску, які повільно штовхають хіму в напрямку прямої кишки. Розповсюджувальна активність може приймати форми низькоамплітудних розповсюджувальних скорочень (НАРС) (low-amplitude propagated contractions — LAPC), або ж висооамплітудних розповсюджувальних скорочень

(ВАРС) (high-amplitude propagated contractions — НАРС). НАРС реєструється більше 100 разів на добу і найбільш важливі для транспорту рідини в кишечнику. ВАРС спостерігаються приблизно 6 разів на добу і є, свого роду, хвилями «видалення», що забезпечують пересування калових мас на великі відстані в межах товстої кишки. Більш того, ВАРС вважають найважливішим фактором фізіологічної дефекації [21].

Патофізіологічні механізми, що лежать в основі первинних моторних розладів товстої кишки, пов'язані з дисбалансом в системі гастроінтестинальних гормонів — стимулюючих (гастрин, холецистокінін, субстанція Р, енкефалін) та гальмуючих (глюкагон, вазоактивний інтестинальний поліпептид, серотонін). Важливим механізмом є зміна чутливості рецепторного апарату товстої кишки до різних стимулів [2,22]. Порушення моторики товстої кишки може виникати при порушеннях механізму регуляції на різних рівнях від власне кишечнику до ЦНС. При цьому мова йде про невропатичні стани із залученням мотонейронів нервової системи кишечнику і ЦНС, патології гладеньких м'язів, а також вторинних процесів, що впливають на функцію нервової системи кишечнику, включаючи наслідки психологічного стресу [3,21].

Секреторні процеси ШКТ регулюються секретомоторними нейронами підслизових сплетінь нервової системи кишечнику. Вони отримують імпульси від вставних нейронів нервової системи кишечнику та симпатичних постгангліонарних нервових волокон [17]. Крім того, на збудливість секретомоторних нейронів істотно впливають паракринові медіатори ненейронного походження. Збудження секретомотонейронів відбувається за допомогою медіаторів ацетилхоліну, вазоактивного інтестинального пептиду, субстанції Р і серотоніну. Зазначені нейрони при порушенні виділяють ацетилхолін і вазоактивний інтестинальний пептид, які в артеріолах стимулюють утворення оксиду азоту і, як наслідок, вазодилатацію, а в клітинах ліберкюнових крипт, бруннерових залозах і келихоподібних клітинах — виділення води, натрію хлориду, бікарбонату і слизу: по специфічних каналах, і шляхом пасивної дифузії [2,16,24,25]. Гальмування збуджувальних секреторних мотонейронів відбувається при соматостатинопоосередкованій дії вставних нейронів нервової системи кишечнику і норадреналінових медіаторів термінальних відділів постгангліонарних симпатичних нервів. Найбільш поширені клінічні прояви гіперактивності збуджувальних секреторних мотонейронів — запальні захворювання кишечнику, при яких запальні медіатори стимулюють виділення ацетилхоліну і вазоактивного інтестинального пептиду секретомотонейронами, в результаті чого зростає секреція і розвивається діарея

[7,8,12,18]. Синдром раздраженного кишечника с диареей в ряде случаев может иметь подобный этиопатогенез, а нейрорегуляторные станы, что нарушают структурную целостность нервной системы кишечника, проявляются снижением активности возбуждающих секреторных мотонейронов и могут клинически манифестовать в виде хронических колитов. Секретция хлоридов и бикарбонатов обеспечивает основные физиологические функции ШКТ [1,12,16,22]:

- поддержка водной фазы ферментации та абсорбции пищи;
- гидратация слизи;
- обеспечения проникновения антител и криптинов (антимикробных лигандов) у порожнину кишечника;
- сприяння видаленню патогенних мікроорганізмів і шкідливих агентів;
- підтримка рН кишкового вмісту в оптимальних для ферментації і абсорбції їжі межах.

Активный транспорт хлорид ионов здійснюється за участю переносників, які локалізуються на базолатеральних поверхнях мембран ентероцитів.  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -насос забезпечує зниження внутрішньоклітинної концентрації іонів натрію, створюючи негативний потенціал цитоплазми, завдяки чому  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$  переносник стає здатний забезпечити інтрацелюлярний вміст хлорид іонів на рівні електродифузійної рівноваги [15]. Тим самим клітина отримує здатність до секреції хлоридів — при відкритті апікальних і базальних  $\text{Cl}^-$  каналів відбувається активне виділення іонів хлору з подальшим пасивним транспортом води та іонів натрію [14,16,23]. Один з таких каналів — трансмембранний білок, який виконує функцію «каналу» — трансмембранний регулятор муковісцидозу (cystic fibrosis transmembrane regulator — CFTR), мутація гена CFTR лежить в основі муковісцидозу. На базальній мембрані розташовується також другий з переносників іонів хлору — хлоридний канал типу 2 (type 2 chloride channel —  $\text{ClC}2$ ) [23]. Вплив саме на зазначені структури з інтенсифікацією секреції хлоридів і води є перспективним напрямком медикаментозних втручань при хронічних функціональних розладах товстої кишки у дітей.

При патологічних процесах у товстій кишці першим реагує нервовий апарат, що призводить до порушення рухової і секреторної функції кишки, а це, в свою чергу, веде до пошкодження її слизової оболонки в результаті тривалого впливу механічних, токсичних, алергічних факторів. Внаслідок зниження рухової активності кишечника зростає кількість токсичних речовин, які всмоктуються в кров і лімфу [4,6,7]. Потрапляючи в печінку, вони негативно впливають на її функцію, порушують процес всмоктування жирів. При цьому жирні і жовчні кислоти стимулюють секреторну функцію товстої кишки шляхом активації кишкової аденілатциклази і збільшення проникності слизової оболонки, що веде до формування дисбіозу. Порушення нормального складу кишкової мікрофлори супроводжується надмірною продукцією органічних кислот, кишкового газу і етанолу в результаті мікробного гідролізу компонентів їжі, що спричиняє підвищення осмолярності та зниження рН вмісту кишечника, а також бактеріальну декон'югацію жовчних кислот і гідроксилування жирних кислот з активацією секреторної функції кишкового епітелію. Надлишковий бактеріальний ріст у тонкій кишці призводить до зниження вмісту та активності внутрішньопрохідних та пристінкових ферментів, порушення процесів травлення і всмоктування в результаті зниження рівня рН у товстій кишці та руйнування ферментів мікрофлорою, розвитку структурних порушень щіткової облямівки ентероцитів при адгезії до слизової оболонки кишки умовно-патогенних бактерій. У ряді випадків це супроводжується розвитком запальних змін слизової оболонки кишечника за рахунок прямого цитотоксичного впливу бактеріальних ендотоксинів, ферментів, компонентів бактеріальних клітин або антигенної стимуляції слизової оболонки з формуванням патологічних імунних механізмів [10,14].

### Висновки

Вивчення патофізіологічних аспектів формування патології товстої кишки відіграє важливу роль для вибору ефективного та адекватного методу лікування, який впливає саме на основну первинну ланку формування патологічного процесу.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Ардатская М. Д. Клиническое применение пищевых волокон / М. Д. Ардатская. — М.: Медицина, 2011. — 48 с.
2. Воскобойникова И. В. Лактитол (Экспортал) — эффективное и безопасное слабительное / И. В. Воскобойникова, В. К. Колхир, О. Н. Минушкин // Эффективная фармакотерапия. — 2009. — № 2. — С. 14–16.
3. Головенко О. В. Роль масляной кислоты в лечении органических и функциональных заболеваний толстой кишки / О. В. Головенко, И. Л. Халиф, А. О. Головенко // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. — 2011. — № 3. — С. 27–36.
4. Головенко О. В. Современные стандарты диагностики и лечения синдрома раздраженного кишечника / О. В. Головенко. — М.: Медицина. — 2007. — 15 с.
5. Джозеф М. Хендерсон Патофизиология органов пищеварения / Джозеф М. Хендерсон. — М.: Бином, 2005. — 272 с.
6. Маева И. В. Синдром раздраженного кишечника: пособие для врачей / И. В. Маев, С. В. Черёмушкин. — М.: Форте принт, 2012. — 52 с.
7. Ноздрачев А. Д. Периферическая нервная система / А. Д. Ноздрачев, Е. И. Чумасов. — СПб.: Наука, 1999. — 281 с.
8. Полуэктова Е. А. Синдром раздраженного кишечника от патогенеза к лечению / Е. А. Полуэктова // Южно-Рос. мед. журн. — 2004. — № 4. — С. 39–43.
9. Сафронов Б. Г. Особенности вегетативной регуляции у детей с абдоминальным синдромом / Б. Г. Сафронов, И. А. Мокряков, М. В. Царьков // Совр. наукоемкие технологии. — 2006. — № 2. — С. 28–30.
10. Селиверстов П. В. Взаимоотношения печени и кишечника на фоне дисбаланса микрофлоры толстой кишки / П. В. Селиверстов, В. Г. Радченко, И. Г. Сафронова // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2010. — № 2–3. — С. 15–18.
11. Трофимова Ю. Е. Исследование локализации различных типов 5-HT-рецепторов на нейронах вегетативных ганглиев и на гладенькомышечных волокнах толстой кишки / Ю. Е. Трофимова, В. М. Смирнов, Д. С. Свешников // Технологии живых систем. — 2011. — Т. 8, № 6. — С. 69–73
12. Шульпекова Ю. О. Сравнительная характеристика спазмолитических препаратов, применяемых в практике гастроэнтеролога / Ю. О. Шульпекова // Клин. перспективы гастроэнтерол. и гепатол. — 2002. — № 5. — С. 6–11.
13. Applied principles of neurogastroenterology: physiology motility sensation / J. E. Kellow, F. Azpiroz, M. Delvaux [et al.] // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130 (5). — P. 1412–1420.
14. Cheifetz A. S. Setting priorities for comparative effectiveness research in inflammatory bowel disease: Results of an international provider survey, expert rand panel, and patient focus groups / A. S. Cheifetz, G. Y. Melmed, B. Spiegel // Inflammatory bowel diseases. — 2012. — Vol. 2. — P.15.
15. Clinical, endoscopic and morphological efficacy of mesalazine in patients with irritable bowel syndrome / A. E. Dorofeyev, E. A. Kiriyan, I. V. Vasilenko, O. A. Rassokhina // Clinical and Experimental Gastroenterology. — 2011. — Vol. 4. — P. 141–153.
16. Drossman D. A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process / D. A. Drossman // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130 (5). — P. 1377–1390.
17. Effect of mesalazine on mucosal immune biomarkers in irritable bowel syndrome: a randomized controlled proof-of-concept study / R. Corinaldesi, V. Stanghellini, C. Cremon, L. Gargano [et al.] // Aliment pharmacologic therapy. — 2009. — Vol. 30. — P. 245–252.

18. Fleming V. A review of laxative therapies for treatment of chronic constipation / V. Fleming, W. E. Wade // *Am. Journal Geriatric Pharmacotherapy*. — 2010. — Vol. 8 (6). — P. 514—550.
19. Harrell L. E. Intestinal water and electrolyte transport / L. E. Harrell, E/B. Chang // *Gastrointestinal and Liver Disease*. — 2006. — Vol. 8. — P. 2127—2146.
20. Kellow J. E. The Pro case. The Rome III criteria / J. E. Kellow // *Neurogastroenterology & Motility*. — 2007. — Vol. 19. — P. 779—787.
21. Normal aspects of colorectal motility and abnormalities in slow transit constipation / G. Bassotti, G. De Roberto, D. Castellani [et al.] // *World J. Gastroenterol*. — 2005. — Vol. 11, № 18. — P. 2691—2696.
22. Standards for gastroenterologists for performing and interpreting diagnostic computed tomographic colonography / B. D. Cash, D. C. Rockey, M. Barish [et al.] // *Gastroenterology*. — 2007. — Vol. 133 (3). — P. 1005—1024.
23. SPI-0211 activates T84 cell chloride transport and recombinant human ClC-2 chloride currents / J. Cupoletti, D. H. Malinowska, K.P. Tewari [et al.] // *Am. Journal Physiology Cell*. — 2004 — Vol. 287. — P. 1173—1183.
24. Wood J. D. Effects of bacteria on the enteric nervous system implications for the IBS / J. D. Wood // *Journal clinical gastroenterology*. — 2007. — Vol. 4. — P. 7—19.
25. Wood J. D. Fundamentals of neurogastroenterology / J. D. Wood, D. H. Alpers, P. L. Andrews // *Gut*. — 1999. — P.45.

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
ФОРМИРОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ  
НАРУШЕНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ**

*Г.Б. Боднар*

**Резюме.** В работе представлены современные данные относительно физиологии и патофизиологии толстой кишки. Последовательно изложены основные функции толстой кишки, их определения, классификация и патофизиологические аспекты формирования функциональных нарушений данного органа у детей.

**Ключевые слова:** толстая кишка, патофизиологические аспекты, дети.

**PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS  
OF FORMATION OF FUNCTIONAL BOWEL  
DISORDERS IN CHILDREN**

*G.B. Bodnar*

**Summary.** In article presented the modern data concerning the physiology and pathophysiology of the colon. Consistently describes the main function of the colon their definition, classification and pathophysiological aspects of the formation of its functional disorders in children.

**Key words:** colon, pathophysiological aspects, children.

**НОВОСТИ**

**Телесные наказания детей —  
возможная причина рака**

Дети планеты получили бесценный подарок, который мог бы стать для них мощной защитой от родителей, практикующих шлепки, подзатыльники, а иногда и порку в стиле деда одного русского писателя. Все что нужно — прочитать научную работу ученых из Англии.

Дед русского пролетарского писателя Алексея Максимовича Горького по субботам порол всех своих многочисленных внуков розгами без разбору: даже ни в чем не виноватых — для профилактики. Дед Каширин искренне хотел добра своим внукам — но мог причинить очень большое зло. Как утверждают ученые из университета английского города Плимут (Plymouth University), телесные наказания детей значительно повышают риск развития у них впоследствии рака и болезней сердца.

Авторы проводили свое исследование в Саудовской Аравии и пригласили для участия в нем 700 местных жителей. Из этого числа 550 участников были совер-

шенно здоровы, а у 150 были обнаружены различные серьезные заболевания, включая астму, онкологические болезни и болезни сердца.

Всех испытуемых опросили о том, подвергались ли они в детстве телесным наказаниям со стороны родителей или лиц, их заменяющих.

Сравнение результатов опроса с результатами медицинского обследования показало, что порка в детском возрасте увеличивала шансы заболеть впоследствии раком в 1,7 раза, риск развития астмы увеличился в 1,6 раза, а сердечно-сосудистых заболеваний — в 1,3 раза.

«Результаты нашего исследования являются еще одним камнем в растущей пирамиде доказательств вреда телесных наказаний детей. Такие наказания являются для ребенка тяжелым стрессом, последствия которого могут сказаться через много лет во взрослом возрасте», — предупреждает скорых на расправу родителей руководитель этого исследования профессор Майкл Хайлэнд (Michael Hyland).

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



# ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ СЕРЕД ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ ПРИКАРПАТТЯ

О.Л. Цимбаліста, О.С. Бобрикович, В.І. Кравченко

ВДНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Інститут ендокринології та обміне речовин імені В.П. Комісаренка, м. Івано-Франківськ

**Резюме.** Серед дітей і підлітків Прикарпаття за останні п'ять років спостерігається зниження захворювань щитовидної залози (ЩЗ) в усіх клімато-географічних районах, зокрема в гірських. У підлітків частота патологій ЩЗ є вищою, ніж у дітей. Серед захворювань ЩЗ переважає (95,5–96,5%) дифузний нетоксичний зоб І ст. Рівень медіани йодурії в цьому регіоні відповідає легкому йододефіциту. При метаболічному синдромі у підлітків частіше ( $p < 0,001$ ) діагностуються захворювання ЩЗ, ніж серед усієї популяції.

**Ключові слова:** діти, підлітки, патологія, щитовидної залози, дефіцит йоду.

## Вступ

На даний час спостерігається безперервний ріст захворювань щитовидної залози (ЩЗ), як серед дорослого, так і дитячого населення. Тому комплексна оцінка функції ЩЗ у дітей та підлітків належить до пріоритетних напрямків розвитку тиреоїдології [6,7]. Йододефіцитні захворювання включають патологічні стани, пов'язані з порушенням функції ЩЗ і обумовлені зниженням споживання йоду. Найбільш часто в цій групі захворювань зустрічається ендемічний (йододефіцитний) зоб, або збільшення ЩЗ, що розвивається внаслідок йодної недостатності у людей, які проживають в йододефіцитних регіонах. Відомо, що тиреоїдні гормони здійснюють значний регулюючий вплив на стан жирового, білкового і вуглеводного обмінів. Івано-Франківська область належить до ендемічних районів по дефіциту йоду. Найбіднішою на йод виявилась гірська зона Прикарпаття, де вміст складає  $4 \times 10^{-5}$  –  $10 \times 10^{-5}$ . У передгірській зоні вміст йоду в ґрунті коливається від  $10,1 \times 10^{-5}$  до  $40 \times 10^{-5}$ . Водночас концентрація йоду у питній воді в гірських районах коливається від 0,22 мкг/л до 2,0 мкг/л, а в передгірських рівнинних – не перевищує 4 мкг/л. Відомо, що переважна кількість йоду в організм надходить не з водою, а з харчовими продуктами. Але оскільки вміст йоду в харчових продуктах знаходиться в такому ж відношенні до ендемічного району, як і вміст у воді місцевих ґрунтових джерел водопостачання, то мала кількість йоду у воді, як правило, свідчить про несприятливі умови, які здатні викликати зобну ендемію [1].

Одним з головних чинників виникнення тиреоїдних захворювань вважається недостатнє надходження йоду в організм людини внаслідок його нестачі у воді, ґрунті, продуктах харчування ендемічних регіонів [5]. Недостатньо вивченою залишається проблема зміни функціонального стану ЩЗ при нетиреоїдних захворюваннях [10].

## Матеріал і методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз захворюваності дітей Прикарпаття на патологію ЩЗ за 2007–2011 рр. за даними річних звітів. Обстежено 225 дітей віком від 14 до 18 років (135 хлопчиків – 60,0% та 90 дівчаток – 40,0%) з проявами метаболічного синдрому (МС), з різних районів проживання щодо забезпеченості йоду, із них 85 – з гірських (I група), 65 – з передгірських (II група) і 75 дітей з рівнинних районів проживання (III група). Контрольну групу склали 30 практично здорових дітей того ж віку. Обстеження поєднувало збір анамнезу, антропометрію (ріст, масу тіла, розрахунок індексу маси тіла – ІМТ, обвід талії – ОТ, та обвід стегон – ОС, розрахунок співвідношення ОТ/ОС), лабораторні та інструментальні

методи обстеження. Фізичний розвиток оцінювали за центильними таблицями. Для діагностики МС використовували критерії Міжнародної діабетичної федерації (IDF), адаптовані для дітей. Йодну забезпеченість дітей визначали шляхом визначення медіани йодурії та частоти випадків ендемічного зобу. Визначення йоду в сечі проводили в лабораторії відділу епідеміології ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» за сертифікованою методикою Sandell-Koltoff в модифікації Dunn et al. (1993). Ступінь збільшення ЩЗ оцінювали відповідно до міжнародної класифікації, прийнятої ВООЗ (1994 р.). Проводилось ультразвукове дослідження (УЗД) ЩЗ (апарат Philips HD 11XE), за допомогою якого визначали її положення, ехогенність паренхіми, об'єм, наявність чи відсутність вузлів. Обробку отриманих результатів проводили з використанням методів медичної статистики і пакету прикладних програм Statistica 7.0, «MS Excel».

Рис. 1а

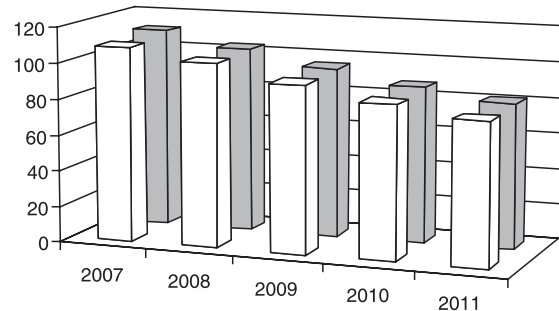
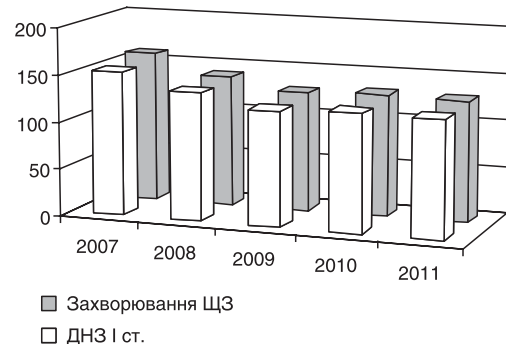
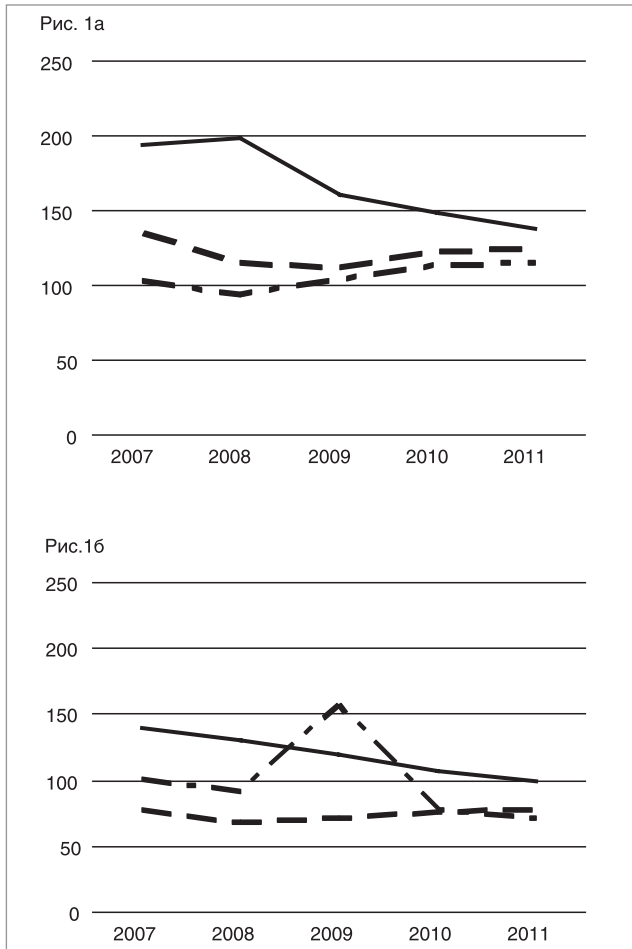


Рис. 1б



**Рис.1.** Характеристика патології щитовидної залози (в т.ч. ДНЗ I ст.) серед дітей (1б) та підлітків (1а) Прикарпаття у 2007–2011 рр. на 1 тис. населення.



**Примітки:** --- гірські райони; - - - передгірські райони; . . . рівнинні райони.  
**Рис.2.** Динаміка поширеності захворювань щитовидної залози серед дітей (1б) та підлітків(1а) в районах Івано-Франківської області (2007–2011 рр.)

SPSS (v. 13.0). Для порівняння та визначення вірогідності відмінностей у вибірках використовували критерій Стьюдента або критерії Фішера.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Поширеність захворювань ЩЗ за останні п'ять років коливається в межах від 111,54 у 2007 р. до 81,05 у 2011 р. ( $p < 0,001$ ) на 1 тис. населення серед дітей та від 159,74 до 127,88 ( $p < 0,001$ ) серед підлітків відповідно, з тенденцією до зниження. Слід зазначити, що у підлітковому віці зростає частота захворювань ЩЗ ( $p < 0,001$ ). Структура захворювань ЩЗ залишається стабільною протягом останніх п'яти років: більшу частину (95,5–96,5%) займає дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ) I ступеня, як серед дітей, так і серед підлітків, що є одним з основних критеріїв оцінки тяжкості зобної ендемії та свідчить про недостатню ефективність масових профілактичних заходів (рис. 1). Серед дітей Прикарпаття зменшення поширеності і захворюваності ЩЗ спостерігається в гірській (від 139,39 і 25,14 у 2007 р. до 99,98 і 20,96 – у 2011 р.,  $p < 0,001$ ) та рівнинній місцевості (від 100,73 і 17,21 до 71,30 і 12,84, відповідно,  $p < 0,001$ ). В передгір'ї Карпат показники патології ЩЗ залишаються стабільними. Серед підлітків гірської місцевості також спостерігається найвищий рівень поширеності усіх захворювань ЩЗ та має тенденцію до зниження

від 194,1 на 1 тис. підлітків у 2007 р. до 138,4 у 2011 р. В передгірській (у 1,5 рази) та рівнинній місцевості (у два рази) показники поширеності та захворюваності тиреоїдної патології нижчі, ніж в гірській місцевості, проте порівняно з останніми роками спостерігається тенденція до підвищення їх рівня (рис. 2). Поширеність патології ЩЗ в передгірській місцевості залишається стабільною 115,4 на 1 тис. населення у 2008 р. і 123,95 – у 2011 р., а рівень захворюваності – від 19,89 і 20,36 відповідно. У рівнинній місцевості також спостерігається тенденція до підвищення як рівня поширеності (від 102,7 – у 2007 р. до 115,81 – у 2011 р.,  $p < 0,001$ ), так і захворюваності (від 25,73 – у 2007 р. до 30,07 – у 2011 р.,  $p < 0,001$ ) на одну тисячу підлітків відповідно. Найчастіше постійно діагностується ДНЗ I ст. у дітей гірської місцевості (108,58 у 2007 р. та 79,54 у 2011 р.,  $p < 0,001$ ) у порівнянні з передгір'ям Карпат (75,43 та 76,95) та рівнинними районами (99,41 та 69,59,  $p < 0,001$ ).

Інші захворювання ЩЗ у дітей і підлітків зустрічаються доволі рідко і складають невелику частку в структурі її патології (3,5–4,5%). У дітей ДНЗ II ст. за весь період спостереження найчастіше (після ДНЗ I ст.) спостерігається в гірській місцевості (1,98 у 2007 р., з виразним зменшенням у 2011 р. до 0,51,  $p < 0,001$ ) порівняно з передгір'ям Карпат ( $p < 0,001$ ) та рівнинною місцевістю ( $p < 0,001$ ). Випадки гіпотиреозу також частіше діагностуються у дітей гірської місцевості порівняно з передгірськими ( $p < 0,001$ ) та рівнинними районами ( $p < 0,001$ ). Зниження частоти випадків гіпотиреозу відбулося тільки у передгірській ( $p < 0,001$ ) та рівнинній місцевості ( $p < 0,001$ ). Поодинокі випадки вузлового зобу спостерігаються переважно в гірських і рівнинних районах. Закономірного поширення тиреотоксикозу та тиреоїдиту по області не виявлено: поодинокі випадки діагностуються в усіх районах, з переважанням у рівнинній місцевості.

У підлітків ДНЗ I ст. також найчастіше спостерігається в гірських районах, поступово зменшуючись в передгірській 186,03–162,18, ( $p < 0,001$ ), та рівнинній 98,12–78,23 ( $p < 0,001$ ) місцевості. ДНЗ II ст., гіпотиреоз та вузловий зоб діагностуються у підлітків за весь період спостереження переважно у гірській місцевості (6,6, 2,03, 2,75 – у 2007 р. та 4,84, 1,05, 0,97 на 1 тис. населення у 2011 р. відповідно) порівняно з передгір'ям Карпат ( $p < 0,05$ ) і рівнинною місцевістю ( $p < 0,05$ ) з тенденцією до зниження ( $p < 0,05–0,01$ ). Тиреотоксикоз та тиреоїдит зустрічаються за звітний період доволі рідко у всіх клімато-географічних зонах Прикарпаття без суттєвих відмінностей, однак з тенденцією до росту тиреоїдиту в рівнинних районах ( $p < 0,001$ ).

При комплексному обстеженні підлітків з проявами метаболічного синдрому у 60 (26,7%,  $p < 0,001$ ), з них виявлено захворювання ЩЗ: ДНЗ – у 17 (28,3%,  $p < 0,001$ ), аутоімунний тиреоїдит – у 21 (35,0%,  $p < 0,001$ ), вузловий зоб (без порушення функції залози) – у 5 (8,3%,  $p < 0,001$ ), субклінічний гіпотиреоз – у 13 (21,7%,  $p < 0,001$ ), які є значно вищими, ніж в середньому в популяції відповідного віку ( $p < 0,01–0,001$ ).

Важливим моментом дослідження було визначення йодурії у підлітків з проявами МС. Відомо, що близько 90% спожитого йоду виводиться з сечею, тому концентрація йоду в сечі корелює з йодною забезпеченістю. Але цей показник використовується тільки для епідеміологічних досліджень, оскільки індивідуальні значення екскреції йоду з сечею варіюють навіть протягом доби. Отримані результати вмісту йоду в сечі оцінюються статистичними методами, при цьому оцінюється медіанне, а не середньоарифметичне значення.

Таблиця 1

**Рівень забезпеченості йоду підлітків в залежності від району проживання**

| Медіана йодурії | Контрольна група (n=20) | Гірські (n=40) | Передгірські (n=50) | Рівнинні (n=69) |
|-----------------|-------------------------|----------------|---------------------|-----------------|
| <100            | -                       | 28 (70,0%)*    | -                   | -               |
| 100–200         | 16 (80,0%)              | 12 (30,0%)*    | 27 (54,0%)*         | 21 (30,4%)*     |
| >200            | 4 (20,0%)               | -              | 23 (46,0%)*         | 48 (69,6%)*     |

Примітка: \* різниця між групами достовірна.

Таблиця 2

**Медіана йодурії серед підлітків залежно від району проживання**

| Район проживання | Медіана йодурії (мкг/л) |                         |
|------------------|-------------------------|-------------------------|
|                  | Надлишкова вага         | Ожиріння                |
| Гірський         | 85,55 (35,88–177,66)    | 64,82 (4,80–166,76)*    |
| Передгірський    | 196,42 (131,04–449,79)  | 151,9 (100,48–321,40)*  |
| Рівнинний        | 244,43 (172,55–606,42)  | 204,71 (168,18–522,65)* |

Примітка: \* різниця між групами достовірна

При недостатності йоду концентрація тиреотропного гормону (ТТГ) в сироватці збільшується, оскільки з'являється загроза розвитку гіпотиреозу, на яку гіпофіз реагує підвищенням секреції ТТГ. Визначення рівня ТТГ у сироватці крові має значення тільки при помірно тяжкій і тяжкій йодній недостатності, а при легкій формі йодної недостатності його значення зменшується, тому прийнято вважати, що рівень ТТГ не може бути чітким критерієм оцінки легкого ступеня йодного дефіциту.

При аналізі медіани йодурії у дітей з проявами МС виявлено зниження вмісту йоду у 70% випадків з гірських районів проживання (табл. 1). Причому у 45% – йододефіцит легкого ступеня, у 20% – середнього ступеня, і у 5% випадків – тяжкого ступеня. Серед дітей передгірських та рівнинних районів виявлений достатній рівень йоду в сечі, однак рівень виявлення ДНЗ в даній місцевості залишається високим. Важливим результатом дослідження був підвищений рівень йодурії (>200 мкг/л) у 46% серед підлітків Передгір'я Карпат і у 69,6% випадків (p<0,05) – рівнинних районів проживання.

При порівнянні медіани йодурії між дітьми з надлишковою вагою та явним ожирінням виявлено достовірно нижчий рівень йоду у дітей з ожирінням, незалежно від району проживання, що дає змогу припустити, що йододефіцит погіршує перебіг ожиріння (табл. 2). Відповідно медіана йодурії є найнижчою в гірських районах, як у підлітків з надлишковою вагою (85,55 мкг/л), так і з ожирінням (64,82 мкг/л), p<0,05, і зростає в передгірській (до 196,42 і 151,9, p<0,05) і рівнинній (до 244,43 і 204,71, p<0,05) місцевостях відповідно.

**Висновки**

1. Аналіз захворювань щитовидної залози вказує на тенденцію до зниження серед усієї популяції дитячого та підліткового населення Прикарпаття за 2007–2011 рр.

2. Рівень поширеності захворювань щитовидної залози в гірській місцевості вищий, ніж в інших районах Прикарпаття та відповідає рівню легкого ступеня йододефіциту. Відповідно рівень медіани йодурії в цьому районі відповідає легкому йододефіциту. У передгірській та рівнинній зоні проживання підлітків Прикарпаття при достатньому рівні йоду в сечі (100–200 мкг/л) залишається високим рівень виявлення дифузного нетоксичного зобу І ст.

3. Серед захворювань щитовидної залози в усіх клімато-географічних районах області найчастіше зустрічається дифузний нетоксичний зоб І ст. (95,5–96,5%) з виразним переважанням у гірській місцевості.

4. При метаболічному синдромі у підлітків частіше діагностуються захворювання щитовидної залози, ніж серед усієї популяції.

5. З метою запобігання розвитку йододефіцитних станів та в подальшому тиреоїдній патології пропонується підліткам з проявами метаболічного синдрому, окрім харчової профілактики, проводити курсами профілактику препаратами йоду.

6. Враховуючи підвищений рівень йодурії серед підлітків з проявами метаболічного синдрому у рівнинних районах проживання (69,6%) і в передгірських районах (46,0%) Прикарпаття, необхідно перед проведенням профілактики препаратами йоду визначати рівень йодурії усім дітям.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Вплив йододефіциту на розумовий і фізичний розвиток дітей гірської зони Прикарпаття / В. І. Боцюрко, Н. М. Воронич, І. Г. Бабенко [та ін.] // Буковин. мед. вісн. — 2004. — Т. 8, № 3–4. — С. 130–133.
2. Герасимов Г. А. Всеобщее йодирование пищевой поваренной соли для профилактики йододефицитных заболеваний: преимущества значительно превышают риск / Г. А. Герасимов // Проблемы эндокринологии. — 2001. — № 3. — С. 22–26.
3. Етичні аспекти профілактики йодозалежних захворювань : Круглий стіл RT3 // Матер. III Нац. Конгр. з біоетики. — К., 2007.
4. Зелинская Н. Б. Лечение заболеваний щитовидной железы / Н. Б. Зелинская. — Винница : Континент-ПРИМ, 1999. — 47 с.
5. Зоб у дітей: клініка, диференціальна діагностика, лікування: методичні рекомендації / Н. Б. Зелінська, А. Л. Резнікова, М. Є. Маменко, О. І. Єрохіна // Совр. педиатрия. — 2006. — № 1 (10). — С. 57–66.
6. Паньків В. І. Йододефіцитні захворювання : практичн. посібн. / В. І. Паньків. — К., 2003. — 72 с.
7. Про затвердження Державної програми профілактики йодної недостатності у населення на 2002—2005 роки : постанова Кабінету Міністрів України від 26 вересня 2002 р. № 1418. — К., 2002. — 4 с.
8. Про національне дослідження вживання населенням харчових мікроелементів : звіт. — К. : Прем'єр Медіа, 2004. — 64 с.
9. Протокол надання допомоги дітям, хворим на зоб простий нетоксичний (ендемичний і спорадичний) : наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
10. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. — 2nd ed. — Geneva : WHO/Euro/NUT, 2001. — P. 1–107.



11. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. — 3rd ed. — Geneva, 2007. — P. 1—98.
12. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: a World Health Organization / Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report / M. B. Zimmermann [et al.] // American Journal of Clinical Nutrition. — 2005. — Vol. 82. — P. 388—392.
13. Updated Provisional WHO/ICCIDD Reference Values for Sonographic Thyroid Volume in Iodine-Replete School-age Children / M. B. Zimmermann, L. Molinari, M. Spehl [et al.] // IDD Newsletter. — 2001. — Vol. 17, № 1. — P. 1.

#### ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИКАРПАТЬЯ

*О.Л. Цимбалиста, О.С. Бобрыкович, В.И. Кравченко*

**Резюме.** Среди детей и подростков Прикарпатья в последние пять лет имеет место снижение заболеваний щитовидной железы (ЩЗ) во всех климатогеографических районах, в частности в горных. У подростков частота патологии ЩЗ выше, чем у детей. Среди заболеваний ЩЗ преобладает (95,5–96,5%) диффузный нетоксический зоб I ст. Уровень медианы йодурии в этом регионе соответствует легкому йододефициту. При метаболическом синдроме у подростков чаще ( $p < 0,001$ ) диагностируются заболевания ЩЗ, чем среди общей популяции.

**Ключевые слова:** дети, подростки, патология щитовидной железы, дефицит йода.

#### CHARACTERISTIC OF THYROID GLAND DISEASES AMONG CHILDREN AND TEENAGERS OF THE PRECARPATHIA

*O.L. Tsybalista, O.S. Bobrykovich, V.I. Kravchenko*

**Summary.** Reduction of the thyroid gland (TG) diseases is observed among children and teenagers of the Precarpathia during the last five years in all climate-geographical regions especially in the mountainous ones. Rate of TG pathology is higher in teenagers than in children. Among TG diseases diffuse nontoxic goiter of the 1st stage predominates (95,5–96,5%). Respectively the level of ioduria median in this region corresponds to the slight iodine deficiency. In the metabolic syndrome in teenagers TG diseases are diagnosed more often ( $p < 0,001$ ) than among all population.

**Key words:** children, teenagers, thyroid gland pathology, iodine deficiency.

## НОВОСТИ

### Грудное вскармливание убережет ребенка от пневмонии

18 процентов детей в возрасте до пяти лет погибают от пневмонии. Эксперты Всемирной организации здравоохранения рекомендуют довольно простой и при этом необычайно действенный способ профилактики воспаления легких у малышей — это грудное вскармливание.

Чаще всего пневмонией заболевают дети с ослабленным иммунитетом. А к «сбоям» в иммунной систе-

ме малыша обычно приводит недостаток питания. Более всего эта тенденция распространяется на грудничков, которых не кормят грудью. У детей, которых с самых первых дней кормят искусственно, существенно повышается длительность заболевания.

Для профилактики пневмонии специалисты ВОЗ рекомендуют также вакцинацию и соблюдение правил личной гигиены.

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

# ДОПЛЕРОГРАФІЯ МАГІСТРАЛЬНИХ СУДИН ШІЙ У ДІТЕЙ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ

К.Г. Муратова

Харківська обласна дитяча клінічна лікарня

**Резюме.** Проведено зіставлення доплерографічних показників кровотоку у магістральних судинах ший у дітей з різною тривалістю цукрового діабету 1-го типу. Запропоновані доплерографічні критерії діагностики діабетичної ангіопатії.

**Ключові слова:** діти, цукровий діабет, доплерографія магістральних судин ший.

## Вступ

Відомо, що перебіг цукрового діабету (ЦД) 1 типу і його прогноз багато в чому визначаються наявністю і ступенем виразності діабетичної ангіопатії. Ангіопатії являють собою універсальне пошкодження судин в усіх органах та тканинах, фіброзне потовщення інтими великих судин проявляється вже на ранніх термінах перебігу ЦД та призводить до порушення гемодинаміки і прояву клінічних ознак судинних ускладнень. Незважаючи на поширеність методу ультразвукового дослідження в дитячій ендокринології, немає єдиного методологічного підходу до оцінки стану великих судин ший у дітей з ЦД 1 типу при застосуванні доплерографії.

**Метою** роботи є оцінка стану великих судин ший у дітей з ЦД 1 типу.

## Матеріал і методи дослідження

Було обстежено 78 дітей, хворих на ЦД 1 типу, віком від 11 до 17 років. Усім пацієнтам було встановлено діагноз: Цукровий діабет, 1 тип, важка форма, глікемічний контроль з високим ризиком для життя. Всі пацієнти були розподілені на три групи залежно від стажу захворювання на ЦД. Першу групу складала діти з тривалістю ЦД від 1 до 2 років, другу групу — від 2 до 5 років, третю групу — понад 5 років захворювання.

На ультразвуковому сканері Toshiba Nemio (Японія, 2007) лінійним датчиком з частотами 6–9–12 мГц було проведено дослідження стану спільних сонних артерій, внутрішніх сонних, зовнішніх сонних та другого сегменту хребтових артерій з обох боків. Проводилося оцінка анатомічного ходу судин, стану судинної стінки (вимірювання товщини комплексу інтима-медіа по задній стінці судини на 1,5 см нижче біфуркації спільної сонної артерії), визна-

чення діаметрів, оцінка стану периваскулярних тканин. Методом імпульсної доплерометрії визначено кількісну оцінку кровоплину у каротидному басейні з вимірюванням систолічної (максимальної), діастолічної (мінімальної) швидкості кровотоку, визначення показників периферичної судинної резистентності: пульсаційного індексу (PI), індексу резистентності (IR) у правій і лівій загальних сонних артеріях (ПЗСА, ЛЗСА), у правій і лівій зовнішніх сонних артеріях (ПНСА, ЛНСА), у правій і лівій внутрішніх сонних артеріях (ПВСА, ЛВСА), у правій і лівій хребтових артеріях (ПХА, ЛХА). У разі потреби використовувався режим поліпшеної візуалізації Q-scan.

Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою пакета програми Statistica 7. Для порівняння груп використовували непараметричний критерій Мана–Вітні. Результати дослідження вважалися статистично достовірними при значеннях  $p < 0,05$ .

## Результати дослідження та їх обговорення

За даними УЗД анатомічний ход судин у обстежених дітей був не змінений, патологічних змін периваскулярних тканин не виявлено.

Товщина комплексу інтима-медіа (КІМ) у ПЗСА=0,53±0,01, у ЛЗСА=0,55±0,01. У таблиці 2 наведені лінійні показники кровотоку в магістральних судинах ший у здорових дітей за даними В.Г. Лелюка, 1999 р.

Проведено непараметричний кореляційний аналіз за допомогою критерію Мана–Вітні між доплерівськими показниками кровотоку в магістральних судинах ший у здорових дітей і у пацієнтів з ЦД 1 типу першої групи. У дітей з ЦД 1 типу виявлено вірогідне ( $p=0,0001$ ) збільшення діаметрів судин ший зі зменшенням максимальної і мінімальної швидкості кровотоку, падіння індексу перифе-

Таблиця 1

**Характеристика змін показників кровотоку при ЦД 1 типу з тривалістю захворювання від 1 до 2 років,  $M \pm m$**

| Судини<br>Од. виміру | ПЗСА      | ПНСА      | ПВСА       | ПХА       | ЛЗСА       | ЛНСА       | ЛВСА       | ЛХА       |
|----------------------|-----------|-----------|------------|-----------|------------|------------|------------|-----------|
| DMM                  | 5,8±0,13  | 4,4±0,15* | 6,05±0,19* | 3,6±0,13  | 5,9±0,15*  | 4,3±0,14*  | 6,2±0,19*  | 4,2±0,10* |
| Vmax, см/с           | 63,2±4,6  | 48,8±3,4* | 56,8±5,4   | 21,9±1,6* | 70,7±8,6   | 53,9±9,3*  | 49,2±4,4*  | 27,1±3,4* |
| Vmin, см/с           | 16,6±1,8  | 8,2±1,7*  | 19,8±2,05* | 6,7±0,67* | 18,1±2,05  | 12,8±2,04* | 19,5±1,8   | 6,4±1,3*  |
| IR                   | 0,73±0,02 | 0,82±0,03 | 0,63±0,03  | 0,69±0,05 | 0,73±0,01  | 0,79±0,03* | 0,58±0,02* | 0,76±0,04 |
| PI                   | 1,9±0,12  | 2,15±0,17 | 1,38±0,13  | 1,38±0,12 | 1,79±0,11* | 2,3±0,18   | 1,16±0,11  | 1,64±0,13 |

Примітка: \* – вірогідна різниця  $p < 0,05$ .

Таблиця 2

**Нормативні показники кровотоку в магістральних судинах ший у здорових дітей**

| Судини | Діаметр, мм | Vmax, см/с | Vmin, см/с | IR        | PI        |
|--------|-------------|------------|------------|-----------|-----------|
| ЗСА    | 5,4±0,1     | 72,5±15,8  | 18,2±5,1   | 0,74±0,07 | 2,04±0,56 |
| ВСА    | 4,5±0,6     | 61,9±14,2  | 20,4±5,9   | 0,67±0,07 | 1,41±0,5  |
| НСА    | 3,6±0,6     | 68,2±19,5  | 14±4,9     | 0,82±0,06 | 2,36±0,65 |
| ХА     | 3,3±0,5     | 41,3±10,2  | 12,1±3,7   | 0,7±0,07  | 1,5±0,49  |

Примітка: ЗСА – загальна сонна артерія, ВСА – внутрішня сонна артерія, НСА – наружна сонна артерія, ХА – хребтова артерія.

Таблиця 3

Характеристика змін показників кровоплину при ЦД 1 типу протягом 2–5 років захворювання, М±m

| Судини     | ПЗСА      | ПНСА       | ПВСА      | ПХА        | ЛЗСА       | ЛНСА       | ЛВСА       | ЛХА       |
|------------|-----------|------------|-----------|------------|------------|------------|------------|-----------|
| Од. виміру |           |            |           |            |            |            |            |           |
| DMM        | 5,7±0,12  | 4,18±0,13  | 5,9±0,2   | 3,8±0,14   | 5,7±0,09   | 4,1±0,15   | 6,01±0,23* | 3,7±0,11* |
| Vmax, см/с | 61,7±3,3  | 41,5±3,14  | 42,1±2,1* | 24,1±1,7   | 54,6±1,93* | 36,7±4,0*  | 39,7±1,92  | 24,5±1,4  |
| Vmin, см/с | 15,0±1,17 | 9,4±1,41*  | 16,9±1,3  | 8,6±0,98*  | 14±0,93    | 8,59±1,25* | 16,7±0,78  | 6,6±1,23  |
| IR         | 0,76±0,01 | 0,76±0,02* | 0,59±0,03 | 0,65±0,04* | 0,72±0,01  | 0,78±0,03  | 0,58±0,04  | 0,73±0,04 |
| PI         | 2,01±0,12 | 2,06±0,13  | 1,21±0,12 | 1,22±0,09* | 1,78±0,03  | 1,89±0,12* | 1,02±0,10  | 1,38±0,12 |

Таблиця 4

Характеристика змін показників кровоплину при ЦД 1 типу з тривалістю захворювання більше 5 років, М±m

| Судини     | ПЗСА      | ПНСА      | ПВСА       | ПХА        | ЛЗСА      | ЛНСА        | ЛВСА       | ЛХА        |
|------------|-----------|-----------|------------|------------|-----------|-------------|------------|------------|
| Од. виміру |           |           |            |            |           |             |            |            |
| DMM        | 5,7±0,09  | 4,1±0,09  | 5,8±0,1    | 3,7±0,1    | 5,7±0,1   | 4,1±0,14*   | 6,06±0,2   | 4,03±0,08* |
| Vmax, см/с | 55,3±2,3  | 43,3±2,7* | 43,6±2,03* | 23,2±1,11  | 57,2±2,4* | 41,5±2,4*   | 41,7±2,04* | 23,3±1,02* |
| Vmin, см/с | 15,2±0,77 | 7,9±1,16  | 16,2±0,81* | 8,0±0,81   | 16,1±0,91 | 10,07±1,35* | 17,6±1,20* | 7,7±0,86*  |
| IR         | 0,71±0,01 | 0,80±0,02 | 0,58±0,02* | 0,66±0,03  | 0,69±0,01 | 0,81±0,02   | 0,55±0,02* | 0,68±0,04  |
| PI         | 1,7±0,08  | 2,04±0,1  | 1,16±0,08* | 1,16±0,08* | 1,71±0,09 | 1,95±0,09*  | 1,06±0,06* | 1,21±0,08* |

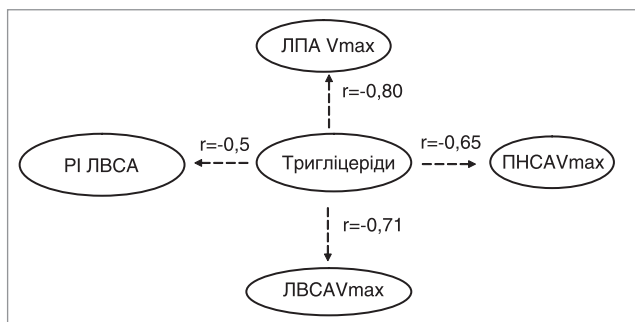


Рис. Кореляція за Спірменом, 1 група

ричної судинної резистентності. Товщина КІМ у ПЗСА=0,53±0,01 мм, у ЛЗСА=0,55±0,01 мм, при нормі до 0,5 мм. Таким чином, у дітей 1 групи спостерігається вазодилатація, що обумовлена зниженням еластичності судинної стінки внаслідок метаболічних порушень. Дані доплерометрії в магістральних судинах шиї у дітей з тривалістю ЦД від 2 до 5 років наведені у таблиці 3.

У дітей 2 групи також спостерігається вірогідне збільшення порівняно з нормою та показниками у дітей 1 групи діаметрів судин зі зниженням швидкісних показників кровотоку і зменшенням пульсаційного індексу та індексу периферичної судинної резистентності. Товщина КІМ у ПЗСА=0,52±0,01 мм, у ЛЗСА=0,53±0,01 мм. Таким чином, для дітей 2 групи характерна ще більш виражена вазодилатація, зниження швидкісних показників кровотоку, потовщення КІМ незначне, тобто основним патогенетичним механізмом ангіопатії є прогресуюча атонія судинної стінки. Дані доплерометрії у магістральних судинах шиї у дітей з тривалістю захворювання більше 5 років наведені нижче.

Товщина КІМ у ПЗСА=0,54±0,01 мм, у ЛЗСА=0,56±0,01 мм, без суттєвих динамічних змін при порівнянні з пацієнтами 1 та 2 груп. Порівняно з 1 групою хворих у дітей 3 групи спостерігається вірогідне зменшення кровотоку з падінням пульсаційного та індексів периферичної резистентності, більш виражене у внутрішніх сонних артеріях з обох сторін.

Відомо, що потовщення КІМ у дітей найчастіше обумовлено в тому числі і підвищеним рівнем тригліцеридів крові. Всім дітям проводилося визначення тригліцеридів у плазмі крові. Серед дітей 1 групи цей показник становить

0,97±0,41 ммоль/л, у 2 групи – 1,21±0,40 ммоль/л, у дітей 3 групи – 1,31±0,50 ммоль/л, при нормі 0,92±0,03 ммоль/л. При порівнянні цього показника за критерієм Манна–Вітні вірогідні відмінності отримані між 1 та 2 групою (p=0,002), між 1 та 3 групами (p=0,034). У дітей з тривалістю ЦД понад 5 років спостерігається найвищий рівень тригліцеридів, що свідчить про виразне порушення ліпідного обміну. Порушення вуглеводного обміну викликає гіперліпідемію і зміни в обміні ЛПНЩ (ліпопротеїдів низької щільності), ЛПДНЩ (ліпопротеїдів дуже низької щільності), тригліцеридів, холестерину. Ліпопротеїди накопичуються в судинній стінці, модифікуються і запускають ряд процесів, що призводять до пошкодження ендотелію судин.

Було проведено визначення кореляційних зв'язків між тригліцеридами і показниками кровотоку в магістральних судинах шиї.

При проведенні кореляційного аналізу за Спірменом у дітей з тривалістю ЦД 1 типу 1–2 роки визначалися зв'язки високої сили між рівнем тригліцеридів і максимальною швидкістю кровотоку в магістральних судинах шиї. Цікаво, що у дітей з тривалістю ЦД 1 типу від 2–5 років відмічається вірогідне та прогресуюче зниження кровотоку за відсутності кореляційних зв'язків з рівнем тригліцеридів, при порівнянні з пацієнтами з меншою тривалістю захворювання. У дітей з тривалістю ЦД понад 5 років при проведенні кореляційного аналізу за Спірменом визначався зв'язок слабкої сили між рівнем тригліцеридів і мінімальною швидкістю кровотоку в ПВСА.

**Висновки**

1. Допплерографія магістральних судин шиї є необхідним діагностичним алгоритмом у обстеженні хворих на ЦД 1 типу з метою верифікації гемодинамічних порушень в басейні сонних артерій.
2. Вже протягом 1–2 років тривалості ЦД виявляються зміни кровообігу у басейні сонних, хребтових артерій. При збільшенні тривалості захворювання спостерігається прогресування вказаних порушень.
3. Ангіопатія магістральних судин у дітей, хворих на ЦД, проявляється виразним зменшення швидкісних показників кровотоку і падінням пульсаційного індексу та індексу периферичної судинної резистентності.
4. При перебігу ЦД понад 5 років спостерігається тенденція до потовщення КІМ у спільних сонних артеріях, вірогідне підвищення рівня тригліцеридів.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. Сахарный диабет / М. И. Балаболкин. — М. : Медицина, 1994. — 547 с.
2. Барабашкина А. В. Возможности дуплексного сканирования с цветовым доплеровским картированием в диагностике микроангиопатий у больных с сахарным диабетом / А. В. Барабашкина, Г. И. Кунцевич, О. Л. Аносов // Визуализация в клинике. — 1995. — № 7. — С. 17—22.
3. Дедов И. И. Диабетическая нефропатия / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. — М. : Универсум Паблишинг, 2000. — 240 с.
4. Касаткина Э. П. Сахарный диабет у детей и подростков / Э. П. Касаткина. — М. : Медицина, 1996. — С. 157—201.
5. Мартынова М. И. Осложнения сахарного диабета у детей и подростков: современная концепция патогенеза, функциональной диагностики и терапии / М. И. Мартынова, А. Ф. Марченко, А. В. Картелишев // Педиатрия. — № 5. — 2003. — С. 90—96.
6. Donnelly R. Vascular complications of diabetes / R. Donnelly, E. Horton. — New-York : Blackwell Publishing, 2005. — 233 p.

**ДОПплЕРОГРАФИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ ШЕИ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА**
*Е.Г. Муратова*

**Резюме.** Проведено сопоставление доплерографических показателей кровотока в магистральных сосудах шеи у детей с различной длительностью сахарного диабета 1 типа. Предложены доплерографические критерии диагностики диабетической ангиопатии.

**Ключевые слова:** дети, сахарный диабет, доплерография магистральных сосудов шеи.

**DOPPLER SONOGRAPHY OF THE MAIN VESSELS OF THE NECK IN CHILDREN WITH T DIABETES MELITUS**
*E.G. Muratova*

**Summary.** A comparison of Doppler indices of blood flow in the main vessels of the neck in children with different duration of diabetes melitus. Doppler sonography proposed criteria for the diagnosis of diabetic angiopathy.

**Key words:** children, diabetes, major vessels of the neck Doppler sonography.

## НОВОСТИ

**Большинство детей в мире страдает от обезвоживания**

Почти две трети детей пьют воду в недостаточном объеме за завтраком. Это, по словам ученых из Медицинской школы Университета Шеффилда, приводит к настоящему обезвоживанию, передают зарубежные СМИ.

Эксперты сделали этот вывод на основе обследования более 450 британских детей 9–11 лет. Оказалось, 60% детей почти находились на стадии обезвоживания. Тогда ученые решили проверить, что утром дети едят и пьют. Они также измерили концентрацию мочи — основной показатель уровня гидратации.

Комментирует профессор Жерар Фридлендера из Медицинской школы Университета Декарта: «Озвученные выводы очень тревожные. Дети не потребляют в начале дня достаточный объем жидкости и не способны

поддерживать водный баланс. Они особенно подвержены обезвоживанию, нередко не обращая внимания на жажду».

Кстати, подобное исследование во Франции и США показало: от 62,2% до 64% детей приходили в школу, получив недостаточный объем воды. Между тем, Европейское управление по безопасности продуктов питания рекомендует мальчикам в возрасте от девяти до 13 лет выпивать по 2,1 литра жидкости в день, а девочкам — по 1,9 литра.

Правда, детские психологи признают: непросто заставить ребенка выпить такой объем. Секрет — частое потребление малых порций. Перед школой ребенок обязательно должен выпивать стакан воды, а в рюкзак лучше положить бутылку с обычной водой.

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

## ПАТОМОРФОЗ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ З НЕФРОТИЧНИМ СИНДРОМОМ У ДІТЕЙ

**С.П. Фоміна**

ДУ «Інститут нефрології НАМН України», Київ

**Резюме.** Якісні зміни в розвитку гломерулонефриту з нефротичним синдромом у дітей української популяції визначено після 2000 року. Встановлено «обтяження» презентації захворювання: достовірно зменшилась кількість хворих з типовими проявами нефротичного синдрому, зросла частка супутньої гематурії, гіпертензії та порушення функції нирок в дебюті, змінилися вікові та гістологічні акценти, погіршився спектр чутливості до стандартної терапії глюкокортикоїдами. Однак використання національних протоколів імунотропної терапії нефротичного синдрому у дітей залишило можливість підтримання ремісії стабільною за наявності чутливості до глюкокортикоїдів, а при гормонорезистентному нефротичному синдромі вірогідно зменшило ризик розвитку хронічної ниркової недостатності в строки спостереження до 60 місяців. Зазначені факти свідчать про патоморфоз захворювання та підтверджують ефективність терапевтичної стратегії, прийнятої в Україні щодо дітей, хворих на гломерулонефрит з нефротичним синдромом.

**Ключові слова:** гормоночутливий нефротичний синдром, гормонорезистентний нефротичний синдром, патоморфоз, терапія, функція вижиття, діти.

### Вступ

Клінічні симптоми більшості захворювань, у тому числі ГН з НС, залишалися сталими протягом великого історичного періоду. Але ХХ сторіччя призвело до суттєвої зміни структури хвороб та їхніх клінічних проявів. Надбанням цивілізації стали різочі зміни оточуючого середовища, соціалізація суспільства, постійні втручання ліками, добавками, продуктами, інформаційними потоками у внутрішній світ людини. Стійко зростає кількість «хвороб цивілізації» (ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, СНІД тощо). Змінився характер взаємодії патогенних факторів з організмом, частіше виникає персистенція, маломаніфестні або атипові хронічні патологічні процеси з повільним перебігом. Еволюція хвороб прискорила, її темпи сьогодні вимірюються вже навіть не десятиріччями — за даними ВООЗ, кожні 2 роки виникає, як мінімум, три нові інфекційні захворювання. Відбувається патоморфоз хвороб. Вперше термін «патоморфоз» застосовано в медицині W. Hellrach у 1929 р. щодо клініки і патології сифілісу під впливом хіміотерапії. Сьогодні під патоморфозом розуміють суттєві зміни захворюваності в популяції, набуття захворюванням раніше йому не притаманних рис або рідкісних варіантів перебігу [1]. В середині минулого сторіччя було виділено форми патоморфозу, актуальність яких підтверджена часом [5]:

- істинний (справжній) зі спонтанними або природними змінами клінічного перебігу захворювання внаслідок: а) модифікації зовнішніх причин хвороби, зміни відносин людини із зовнішнім середовищем, її екології; б) трансформації внутрішніх причин хвороби, зміни конституції людини;
- істинний (справжній), але зі штучно індукованими або терапевтично обумовленими змінами клінічного перебігу;
- хибний (несправжній), обумовлений: а) новими діагностичними можливостями; б) сумацією (нашаруванням) декількох патологічних процесів.

До причин патоморфозу захворювань належать екологічні фактори, соціально-побутові умови, урбанізація, масові профілактичні заходи, використання величезної

кількості медикаментів, науковий пошук та розкриття суті хвороб. Перелік можна розширювати нескінченно. Розуміння та знання патоморфозу надзвичайно важливе для клініциста в індивідуальній патології, оскільки зміни клінічних проявів захворювання утруднюють відтворюваність діагностики хвороби та її ускладнень, змінюється і відповідь організму хворого на стандартне, традиційне лікування.

Нефротичний синдром (НС) належить до нечастих, але важких варіантів гломерулопатій у дітей. За даними епідеміологічних досліджень (на жаль лімітованими та неповними), рівень захворюваності на ідіопатичний НС складає від 2 до 7 випадків на 100 000 дитячого населення, а поширеність — до 16 хворих [4,6–8,10]. Зазвичай хворі на НС діти є чутливими до стандартного лікування глюкокортикоїдами (ГК), і захворювання у них має сприятливий перебіг [6,7,10]. Відсутність відповіді на ГК (збереження активності НС за клініко-лабораторними даними після лікування в адекватній дозі ГК протягом 4–6 тижнів), яка свідчить про гормонорезистентність (ГР), визначають у 10–20% випадків і асоціюють з високим ризиком розвитку хронічної ниркової недостатності (ХНН) [7,8].

Загальна захворюваність на НС за останні 40 років залишається стабільною, однак доведено, що НС в дитячому віці, якому раніше був притаманний класичний перебіг, на сьогодні змінився. Зросла частка рефрактерних до стандартної імунотропної терапії варіантів захворювання, повідомляють про зміни гістопатологічної картини НС за рахунок зростання випадків ФСГС у дітей [4,10]. Однак ці дані пов'язують зі специфікою расової структури аналізованих груп. Дослідження особливостей клініки та наслідків НС в гомогенній європейській дитячій популяції обмежені, а їх результати — неоднозначні [3].

**Мета** роботи — дослідити особливості клінічної картини і наслідків ГН з НС у дітей в різні часові інтервали (до та після 2000 року), визначити ефективність національної терапевтичної стратегії на сучасному етапі.

### Матеріал і методи дослідження

Дизайн дослідження — динамічне ретроспективне, об'єкт — діти, хворі на НС, які спостерігалися в клініці

Таблиця

**Характеристика груп хворих, яких включено в дослідження**

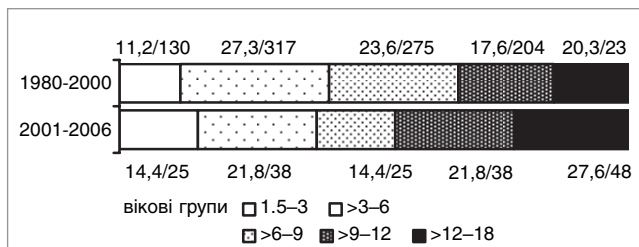
| Показник                                                                         | Інтервал часу |               |
|----------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------|
|                                                                                  | 1980–2000 рр. | 2001–2006 рр. |
| Кількість пацієнтів                                                              | 1162          | 174           |
| Хлопчиків/дівчатка                                                               | 1,4           | 1,3           |
| Вік початку захворювання роки (медіана 25; 75 перцентил)                         | 6/4; 10       | 6/3; 11       |
| Тривалість захворювання на початку дослідження місяці (медіана 25; 75 перцентил) | 9/3; 20       | 9/3; 20       |

дитячої нефрології ДУ «Інститут нефрології НАМН України» (клінічна база – ДКЛ №7 м. Києва) у 1980–2006 рр. протягом трьох чи більше років (n=1336). Діагноз «класичного» НС підтверджено за наявності клініко-лабораторного симптомокомплексу захворювання: протеїнурії >3 г/д (в молодшій віковій групі >1 г/м<sup>2</sup>), гіпоальбумінемії <25 г/л, гіперхолестеринемії >6,5 ммоль/л, набряків. Додатково визначали наявність гематурії (еритроцитурія >5000 в 1 мл ранкової сечі із середньої порції), артеріальної гіпертензії (підвищення артеріального тиску – систолічного та/або діастолічного – >95<sup>th</sup> перцентилів з урахуванням віку, статі і вагового коефіцієнта), порушення функції нирок початкового періоду (ПФН – збільшення рівня сироваткового креатиніну, що супроводжувалося зменшенням швидкості клубочкової фільтрації за Шварц [9]).

Всі хворі отримали комбіновану імунотропну терапію за затвердженим МОЗ України протоколом [2]. Залежно від відповіді на ініціальну імунотропну терапію ГК виділено ГЧ- та ГР-варіанти НС, наслідки захворювання при яких відрізнялися. При ГЧ НС важливою була можливість підтримання тривалішої ремісії, при ГР – подовження строку до ХНН. Розвиток ХНН підтверджувало уповільнення клубочкової фільтрації <60 мл/хв./1,73 м<sup>2</sup> протягом трьох і більше місяців (хронічна хвороба нирок (ХХН) ≥ІІІ ст.). У 143 дітей з ГР-варіантом ГН проведено нефробиопсію.

Аналіз медичних даних хворих було проведено в різних інтервалах часу – від 1980 р. до 2000 р. та з 2001 р. до 2006 р. На момент включення в дослідження аналізовані клінічні групи в обох інтервалах були схожі за основними демографічними та анамнестичними характеристиками (табл.).

Отримані результати опрацьовано методами варіаційної статистики і аналізу виживання за Каплан–Меером, який демонструє кумулятивну можливість розвитку події, нівелюючи передчасну (до 60 місяців після завершення імунотропної терапії) «втрату» зі спостереження частини пацієнтів. Результати вважали статисти-



**Рис. 1.** Структура ГН з НС, віковий аспект: 1980–2000 рр. та 2001–2006 рр. (дані представлено як %/n; відмінності достовірні для вікових груп: p=0,046 до 3 років; p=0,024 — 3–6 років; p=0,002 — 6–9 років; p=0,032 — 9–12 років; p=0,008 — старше 12 років)

стично значущими при рівні p<0,05. Використано пакети SigmaPlot 2000 for Windows Version 6.00 (1986–2000 SPSS Inc.) та SPSS Statistics 17.0 (1989–2008 SPSS Inc.).

**Результати дослідження та їх обговорення**

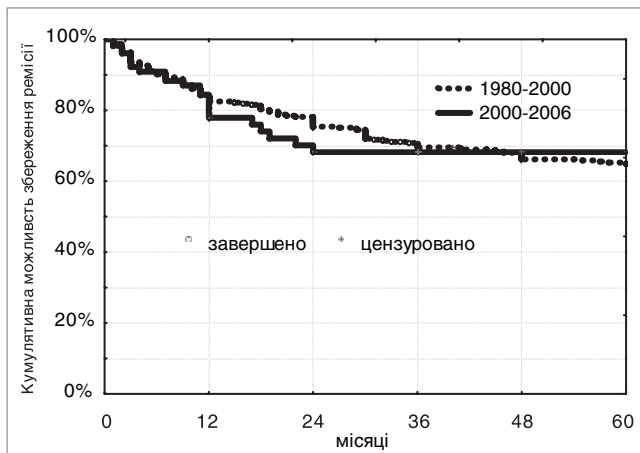
Було визначено достовірні відмінності у віковому спектрі захворювання: в 2001–2006 роках зменшилась частка пацієнтів з НС традиційно чутливого до ГК віку – від 3 до 9 років (рис. 1).

Відбулося «обтяження» клінічної презентації захворювання в другий інтервал часу за рахунок збільшення частоти супутніх прогностично несприятливих гематурії, гіпертензії та ПФН. Впродовж 1980–2000 рр. «класичний» НС було діагностовано у 59,4%/691 випадків, а НС з гематурією – в 23,2%/270. НС з гіпертензією або гіпертензією в комбінації з гематурією документовано у 1,0%/11 та 16,4%/190 спостережень відповідно. Після 2000 р. збільшився відсоток хворих з гіпертензією, як ізольованою, так і в поєднанні з гематурією (5,8%/10, p<0,001, та 23,6%/41, p=0,006, відповідно). Це призвело до зменшення частки хворих з «класичним» НС (51,6%/90, p=0,010) та НС з гематурією (19,0%/33, p=0,036). Окрім того, у 2001–2006 рр. у кожного другого пацієнта було діагностовано ПФН початкового періоду, тоді як попереднього періоду вона спостерігалася значно рідше (52,3%/91 проти 27,7%/322, p<0,001).

Зміну клінічних характеристик НС супроводжувало достовірне зменшення кількості пацієнтів з ГЧ-варіантом захворювання (з 52,8%/613 до 44,3%/77, p=0,007). Слід зазначити, що висока частка ГР-хворих в досліджуваній когорті впродовж всього дослідження (на відміну від міжнародних пропорцій) була наслідком специфіки роботи клініки, де концентруються пацієнти з НС з усієї країни.

Навіть у хворих з типовими або «класичним» НС (без обтяжуючих прогноз ознак – гематурії, гіпертензії чи їх комбінації), структура чутливості до стероїдів змінилася – частка ГЧ-пацієнтів зменшилась з 79,9%/552 до 71,2%/64 (p=0,018).

Окремо проведено аналіз наслідків ГН з НС у дітей залежно від встановленої чутливості до ГК. В цілому, попри обтяжену клінічну картину, частота рецидивів після 2000 р. у ГЧ-хворих зменшилась (34,8%/213 проти 28,6%/22, p>0,05). На жаль, в другому часовому інтервалі виявлено деякий ріст відсотку пацієнтів з вторинною ГР-трансформацією ГЧ в ГР-варіант при повторному лікуванні (2,6%/2 проти 2,0%/12, p>0,05).



**Рис. 2.** Можливість збереження ремісії при ГЧ НС у дітей в строки до 60 місяців включно після завершення імунотропної терапії: n=690, з них цензуровано – 68,0%/469, у тому числі в 1980–2000 рр. 67,5%/414, 2000–2006 рр. – 71,4%/55)



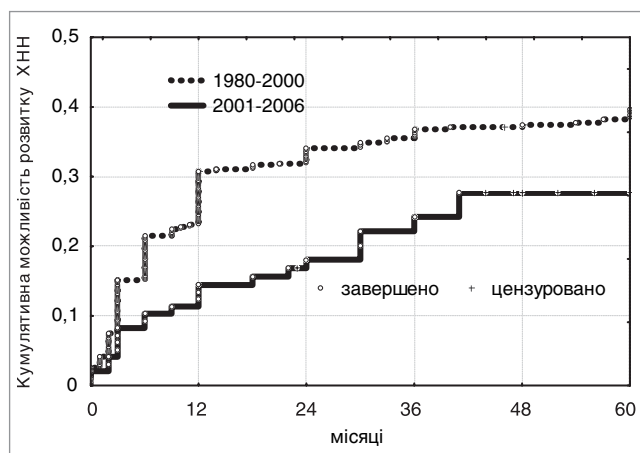


Рис. 3. Ризик розвитку ХНН при ГР НС у дітей в строки до 60 місяців включно після завершення імуноотропної терапії:  $n=646$ , з них ХНН –  $34,8\%/225$ , цензуровано –  $65,2\%/421$ ;  $\log\text{-rank}=2,67$ ,  $p=0,008$

При розрахунку можливість збереження ремісії у дітей з ГЧ НС за допомогою функції вижиття відмінностей кумулятивних кривих в досліджувані інтервали часу не визначено (рис. 2). На 12 місяці кумулятивний відсоток хворих з ремісією становив  $82,4\%$  для 1980–2000 рр. та  $77,9\%$  для 2001–2006 рр., на 36 місяці –  $69,4\%$  та  $68,2\%$  відповідно, на 60 місяці –  $64,8\%$  та  $68,2\%$ .

Для пацієнтів з ГР-варіантом ГН з НС основним наслідком захворювання визнано розвиток ХНН. При розрахунку ризику розвитку ХНН в строки до 60 місяців включно отримано суттєво різні криві (рис. 3). Кумулятивна можливість ХНН ( $\text{ХХН} \geq 3$ ) на 12 місяці після завершення імуноотропної терапії становила  $30,8\%$  в 1980–2000 рр. та  $14,4\%$  – у 2001–2006 рр., на 36 місяці –  $24,2\%$  та  $36,8\%$  відповідно. Заключний розрахунковий ризик склав  $39,7\%$  для хворих, які лікувалися в перший інтервал часу, і  $27,7\%$  для госпіталізованих в 2001–2006 рр.

Відмінностей в строках виникнення  $\text{ХХН} \geq \text{III}$  ст. не виявлено, як відносно моменту включення в дослідження, так і щодо маніфестації НС: час від початку спостере-

ження в клініці до перших ознак ХНН становила  $3/1;12$  місяців в 1980–2000 рр. та  $6/2;12$  місяці в більш пізній період ( $p>0,05$ ), від початку захворювання –  $16/7;27$  та  $17/8;29$  місяців відповідно ( $p>0,05$ ).

Встановлено зміну гістологічного спектру ГН НС при ГР-варіанті захворювання у бік збільшення відсотку паттернів, схильних до терапевтичної рефрактерності. У 2001–2006 рр. значно зросла частка фокально-сегментарного гломерулосклерозу (ФСГС:  $30,5\%/11$  проти  $15,9\%/17$ ,  $p=0,017$ ) та хвороби мінімальних змін (ХМЗ:  $13,9\%/5$  проти  $7,5\%/8$ ,  $p<0,05$ ), зменшилася – мезангіо-проліферативного ГН (МзПГН:  $27,8\%/10$  проти  $43,0\%/46$ ,  $p=0,044$ ) та мембрано-проліферативного ГН (МПГН, у всіх спостереженнях – I тип:  $11,1\%/4$  проти  $19,6\%/21$ ,  $p<0,05$ ). Відсоток фібропластичного ГН (ФПГН), як драматичний наслідок інших гістологічних ушкоджень, залишався високим ( $14,0\%/15$  та  $16,7\%/6$  відповідно,  $p<0,05$ ). Хоча загалом у другому інтервалі часу переважали не-проліферативні гломерулопатії (ФСГС та ХМЗ), а в 1980–2000 рр. – МзПГН, співвідношення пацієнтів з ФСГС та ХМЗ в обидва аналізовані періоди залишалося стабільним ( $2,1$  для 1980–2000 рр.,  $2,2$  – пізніше).

### Висновки

Отримані результати свідчать про якісні зміни в розвитку НС у дітей, які виникли після 2000 року. Зменшення кількості хворих з типовими проявами НС, зростання частки супутньої гематурії, гіпертензії, порушення функції нирок в дебюті, зміна вікових та гістологічних акцентів, погіршення спектру чутливості до терапії ГК є ознаками патоморфозу. Використання національних протоколів імуноотропної терапії НС у дітей, не дивлячись на встановлене «обтяження» клінічної та гістологічної презентації захворювання, залишило можливість підтримання ремісії стабільною за наявності чутливості до ГК, а за її відсутності (ГР) – вірогідно зменшило ризик розвитку ХНН в строки спостереження до 60 місяців. Зазначені факти підтверджують ефективність терапевтичної стратегії, прийнятої в Україні щодо дітей, хворих на ГН з НС.

### ЛІТЕРАТУРА

- Абаев Ю. К. Эволюция болезней и нозологический принцип в медицине [Электронный ресурс] / Ю. К. Абаев // Мед. нов. — 2008. — № 4 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=1706>. — Заглавие с экрана.
- Багдасарова И. В. Диагностика и лечение нефротического синдрома у детей / И. В. Багдасарова, С. П. Фомина // Совр. педиатрия. — 2005. — № 1 (6). — С. 154–158.
- Banaszak B. The increasing incidence of initial steroid resistance in childhood nephrotic syndrome / B. Banaszak, P. Banaszak // *Pediatr. Nephrol.* — 2012. — Vol. 27. — P. 927–932.
- Davin J.-C. Nephrotic syndrome in children: from bench to treatment / J.-C. Davin, N. W. Rutjes // *International Journal of Nephrology* : SAGE-Hindawi [Electronic research]. — Access mode: <http://www.hindawi.com/journals/ijn/2011/372304>. — Title from screen.
- Doerr W. Uber Pathomorphose / W. Doerr // *Arztl. Wschr.* — 1956. — Bd. II. — S. 121–128.
- Eddy A. A. Nephrotic syndrome in childhood / A. A. Eddy, J. M. Symons // *Lancet.* — 2003. — Vol. 362. — P. 629–639.
- Hodson E. M. Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children [Electronic research] / E. M. Hodson, N. S. Willis, I. C. Craig // *Cochrane Database Syst. Rev.* (4) : CD001533 [updated 2007, cited 2010]. — 2007. — Access mode: <http://www.thecochranelibrary.com>. — Title from screen.
- Hodson E. M. Non-corticosteroid treatment for nephrotic syndrome in children [Electronic research] / E. M. Hodson, N. S. Willis, J. C. Craig // *Cochrane Database Syst. Rev.* (1) : CD002290 [updated 2008, cited 2010]. — 2008. — Access mode : <http://www.thecochranelibrary.com>. — Title from screen.
- K/DOQI. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification / *Am. J. Kidney Disease.* — 2002. — Vol. 39. — P. 1–266.
- Wong W. Idiopathic nephrotic syndrome in New Zealand children, demographic, clinical features, initial management and outcome after twelve-month follow-up: results of a three-year national surveillance study / W. Wong // *J. Paediatr. Child Health.* — 2007. — Vol. 4. — P. 337–341.

**ПАТОМОРФОЗ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА  
С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ У ДЕТЕЙ**

С. П. Фомина

**Резюме.** Качественные изменения в развитии гломерулонефрита с нефротическим синдромом у детей украинской популяции определены после 2000 года. Установлено «утяжеление» презентации заболевания: достоверно уменьшилось количество больных с типичными проявлениями нефротического синдрома, возросла доля сопутствующей гематурии, гипертензии и нарушения функции почек в дебюте, изменились возрастные и гистологические акценты, ухудшился спектр чувствительности к стандартной терапии глюкокортикоидами. Однако использование национальных протоколов иммунотропной терапии нефротического синдрома у детей сохранило стабильной возможность поддержания ремиссии при наличии чувствительности к глюкокортикоидам, а при гормонорезистентном нефротическом синдроме достоверно снизило риск развития хронической почечной недостаточности в строки наблюдения до 60 месяцев. Установленные факты свидетельствуют о патоморфозе заболевания и подтверждают эффективность терапевтической стратегии, принятой в Украине в отношении детей, больных гломерулонефритом с нефротическим синдромом.

**Ключевые слова:** гормоночувствительный нефротический синдром, гормонорезистентный нефротический синдром, патоморфоз, терапия, функция выживания, дети.

**PATHOMORPHOSIS OF GLOMERULONEPHRITIS WITH  
NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN**

S. P. Fomina

**Summary.** After year 2000 qualitative changes in glomerulonephritis with nephrotic syndrome course in Ukrainian children were identified. The aggravation of disease presentation was found: number of patients with typical nephrotic syndrome was significantly reduced; proportion with concomitant hematuria, hypertension, and impaired renal function in the disease onset was increased; age and histological focuses were changed; sensitivity spectrum to conventional steroid treatment has deteriorated. However, the use of national protocols of immunotropic treatment maintained the sustainability of remission in steroid sensitive nephrotic children, and steroid resistance accompanied by significantly reducing the risk of chronic renal failure in follow up 60 months. These facts indicate a disease pathomorphosis, and confirm the effectiveness of the Ukrainian therapeutic strategy in respect of nephrotic children.

**Key words:** steroid sensitive nephrotic syndrome, steroid resistance nephrotic syndrome pathomorphosis, treatment, survival function, children.

**НОВОСТИ****Телесные наказания детей —  
возможная причина рака**

Дети планеты получили бесценный подарок, который мог бы стать для них мощной защитой от родителей, практикующих шлепки, подзатыльники, а иногда и порку в стиле деда одного русского писателя. Все что нужно — прочитать научную работу ученых из Англии.

Дед русского пролетарского писателя Алексея Максимовича Горького по субботам порол всех своих многочисленных внуков розгами без разбору: даже ни в чем не виноватых — для профилактики. Дед Каширин искренне хотел добра своим внукам — но мог причинить очень большое зло. Как утверждают ученые из университета английского города Плимут (Plymouth University), телесные наказания детей значительно повышают риск развития у них впоследствии рака и болезней сердца.

Авторы проводили свое исследование в Саудовской Аравии и пригласили для участия в нем 700 местных жителей. Из этого числа 550 участников были совер-

шенно здоровы, а у 150 были обнаружены различные серьезные заболевания, включая астму, онкологические болезни и болезни сердца.

Всех испытуемых опросили о том, подвергались ли они в детстве телесным наказаниям со стороны родителей или лиц, их заменяющих.

Сравнение результатов опроса с результатами медицинского обследования показало, что порка в детском возрасте увеличивала шансы заболеть впоследствии раком в 1,7 раза, риск развития астмы увеличивался в 1,6 раза, а сердечно-сосудистых заболеваний — в 1,3 раза.

«Результаты нашего исследования являются еще одним камнем в растущей пирамиде доказательств вреда телесных наказаний детей. Такие наказания являются для ребенка тяжелым стрессом, последствия которого могут сказаться через много лет во взрослом возрасте», — предупреждает скорых на расправу родителей руководитель этого исследования профессор Майкл Хайлэнд (Michael Hyland).

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

## ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ: ИТОГИ НАУЧНОЙ ВСТРЕЧИ СПЕЦИАЛИСТОВ И ИНТЕРАКТИВНОЙ ТЕЛЕКОНФЕРЕНЦИИ

23 мая 2012 г. в г. Киеве состоялся Национальный Научно-консультативный совет «Бронхообструктивные заболевания у детей», организованный при поддержке медицинского отдела компании AstraZeneca.

В заседании приняли участие 20 ведущих специалистов в области детской аллергологии и пульмонологии из разных областей Украины, которые обсудили вопросы эпидемиологии и дифференциальной диагностики бронхообструктивных заболеваний у детей, в том числе подходы к диагностике и лечению БА у детей.

С докладами выступили д.м.н., заведующая кафедрой педиатрии №1 НМАПО им. П.Л. Шупика, проф. Е.Н. Охотникова и к.м.н., главный внештатный детский аллерголог МОЗ Украины, ведущий научный сотрудник отделения аллергологии, иммунологии и иммунореабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМНУ» Т.Р. Уманец.



В ходе дискуссии свою точку зрения по обсуждаемым вопросам высказали: главный внештатный педиатр МОЗ Украины, заведующий кафедрой педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика, проф. В.В. Бережной; главный внештатный детский пульмонолог МОЗ Украины проф. В.Ф. Лапшин; главный внештатный детский аллерголог МОЗ Украины Т.Р. Уманец; проф. Е. Н. Охотникова; проф. В.П. Костромина; проф. С.Н. Недельская; проф. Л.В. Беш; Н.Т. Макуха; Е.А. Речкина; Л.Б. Ярошук; Н.В. Промская; В.А. Клименко; В.В. Поляков; С.И. Ильченко; Н.В. Науменко; А.В. Катилон; Т.В. Ленарт; О.В. Лыга; Л.Л. Поплавская; О.В. Решетило. Специалисты пришли к выводу, что статистические показатели распространенности БА в Украине отличаются от мировых и не отражают действительности. Основными причинами недостоверной статистики являются проблема гиподиагностики, отсутствие эпидемиологических исследований в Украине, а также несовершенство классификации. Высокие показатели инвалидности по бронхиальной астме (5–6%) не падают на протяжении последних лет, что связано с поздней постановкой диагноза, неадекватной терапией (между дебютом заболевания и постановкой диагноза бронхиальной астмы в реальности проходит 5–7 лет).

Изменение ситуации требует одновременной работы в нескольких направлениях, и одним из самых важных является систематическое сотрудничество с пациентами и клиницистами. Необходимо проведение обучающих астма-школ для пациентов и их родителей, преодоление всеобщей проблемы стероидофобии; проведение образовательных мероприятий для специалистов первичного звена (педиатров, семейных врачей); проведение совместных научных мероприятий для детских пульмонологов и аллергологов.

Таким образом, реализовывая одно из обозначенных направлений совместной работы детских специалистов, 4 октября 2012 г. состоялась научно-практическая интерактивная телеконференция «Бронхиальная астма у детей: актуальные вопросы диагностики и лечения». Данная телеконференция стала значимым событием в области педиатрии, поскольку мероприятие такого формата и масштаба, с участием детских пульмонологов, аллергологов и педиатров, проходило впервые. В прямом эфире более 300 детских специалистов из 12-ти городов Украины и Беларуси услышали выступление заслуженного врача Российской Федерации,





Н. А. Геппе



Е.Н. Охотникова



На фото слева на право: Н.Т. Макуха, В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманец



Н.А. Геппе и В.В. Бережной

д.м.н., проф. Н.А. Геппе о современных подходах в диагностике и лечении БА у детей, а также об опыте российских коллег; получили ответы на самые актуальные практические вопросы от ведущих специалистов Украины и России (проф. Н.А. Геппе, проф. В.В. Бережного, проф. Е.Н. Охотниковой, проф. В.Ф. Лапшина, к.м.н. Т.Р. Уманец). Особенно важно для врачей было получить ответы на такие вопросы, как безопасность использования ИГКС у детей, начало и длительность назначения базисной терапии ИГКС, пересмотр терапии и др.

В докладе проф. Н.А. Геппе были представлены данные международных рекомендаций по лечению БА у детей в различных возрастных группах (GINA, ICON, PRACTALL, Национальная программа «БА у детей. Стратегия лечения и профилактики», изданная под руководством проф. А.Г. Чучалина), а также данные международных исследований по использованию ИГКС у детей.

Проведенные исследования показали, что благодаря особой лекарственной форме и фармакологическим свойствам молекулы, будесонид суспензия существенно отличается от других ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС).

Клиническая эффективность будесонида определяется его уникальными свойствами, включающими высокую глюкокортикостероидную активность и способность долго задерживаться в ткани легких; его безопасность обеспечивают низкая системная биодоступность, а также относительно небольшие липофильность и объем распределения.

Клиническая картина БА в разных возрастных группах отличается рядом особенностей (фенотипов), поэтому выбор стратегии лечения должен быть основан на возрасте и индивидуальном подходе.

Сочетание фармакологических свойств будесонида и лекарственной формы (суспензии для небулайзера) делает этот препарат оптимальным для лечения БА у детей в различных возрастных группах и в самых разных ситуациях, начиная от базисной терапии легкой персистирующей БА и заканчивая применением при тяжелых обострениях заболевания в качестве альтернативы системным ГКС.

Панельная дискуссия после доклада проф. Н.А. Геппе позволила специалистам из всех регионов Украины не только задать вопросы членам научного президиума, но также обменяться мнениями по самым насущным из них.

Несомненно, что проведение такого рода научных мероприятий способствует активному обмену опытом среди специалистов и улучшению состояния диагностики и лечения у детей такой распространённой и неоднозначной патологии, как бронхиальная астма.

# РОЛЬ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН У РОЗВИТКУ ЕКОЗАЛЕЖНИХ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ

**Т.Є. Шумна**

Запорізький державний медичний університет

**Резюме.** Стаття присвячена сучасним патогенетичним аспектам визначення ролі хімічних речовин у розвитку алергічних захворювань як екологічної патології у дітей в умовах несприятливих факторів навколишнього середовища для подальшого удосконалення лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** алергічні захворювання, хімічні речовини, екозалежна патологія, діти.

На сучасному етапі 60–80% дітей мають атопічно-обтяжену спадковість за материнською і батьківською лініями, але фенотипічна реалізація спадкової схильності завжди здійснюється під впливом факторів навколишнього середовища, тому сьогодні алергічні хвороби у дітей розглядаються провідними вченими світу як екологічно залежні патологічні стани, або екопатологія [2,6,14,15].

У міжнародній практиці офіційне визнання отримав термін «захворювання, що пов'язане з навколишнім середовищем» («environmental disease»), що позначає будь-яке захворювання, яке виникає безпосередньо або опосередковано в результаті впливу факторів навколишнього середовища на людину, а високі концентрації хімічних речовин, виявлені в таких субстратах людини, як сеча, кров, слина, плацента, волосся, підтверджують можливість появи патологічних процесів, пов'язаних з дією факторів середовища [20,21,22]. Так, М.Н. Гарас (2009), О.І. Глухова (2010) визначають, що екопатології — це хвороби, викликані факторами зовнішнього середовища, його техногенним забрудненням, що призводить до надмірного надходження хімічних елементів до організму і сприяє розвитку екозалежних захворювань [3,4]. Як правило, вони формуються в умовах міського промислового середовища, де найчастіше і найбільше порушуються умови, до яких еволюційно адаптувався людський організм. До основних синдромів екопатології належать прояви хронічної неспецифічної інтоксикації, ознаки подразнення шлунково-кишкового тракту, ураження нірок, алергічні захворювання. Роботи, присвячені розгляду алергічних захворювань у дітей як екопатології, поодинокі, але досить суперечливими є патогенетичні аспекти їх формування. Я.О. Зайченко (2007), Л.В. Троян (2012) в своїх дослідженнях довели, що розвиток алергічних захворювань безпосередньо залежить від стану довкілля, й екологічні стимули впливають на кількісний склад мікроелементів в організмі [7,13]. Н.В. Нагорна (2010, 2011) вважає, що в умовах несприятливого екологічного середовища у дітей формується екологічна дезадаптація, яка супроводжується виникненням та прогресуванням захворювань органів дихання, які раніше відносили до професійної патології дорослих [10,11]. С.В. Капранов та співавтори (2011) встановили, що депресивне техногенно несприятливе середовище життєдіяльності характеризується забрудненням шкідливими речовинами атмосферного повітря, ґрунту та води [8]. Особливо високі рівні забруднення атмосфери відмічалися у містах з металургійною та коксохімічною промисловістю. Від рівня забрудненості вдихуваного повітря залежить виникнення понад 20% випадків бронхіальної астми, а питома вага забрудненості повітря, як фактора, що сприяє виникненню патології органів дихання, становить 50% [5].

Як основні патофізіологічні механізми можна виділити неспецифічне подразнення дихальних шляхів низькомолекулярними газоподібними або аерозольними поліюгантами в дозах, що перевищують гранично допустимі концентрації (ГДК), та сенсibiliзацію промисловими або сільськогосподарськими алергенами, що потрапляють в атмосферу під час виробничих робіт на фоні сприятливих метеоумов [8,25]. Серед аерополіюгантів виділяють поняття про індустрийний або промисловий смог (порох, діоксид сірки, монооксид вуглецю, ароматичний вуглеводень), фотохімічний смог (окисли азоту, альдегіди та інші недоокислені продукти) [23]. При цьому індустрийний смог більш характерний для зимового періоду року, фотохімічний — для літніх місяців, що слід мати на увазі для розробки профілактичних заходів зі зниження рецидивів. Етіологічними алергенами при цьому виступають технологічні продукти промислової та сільськогосподарської діяльності людини. Велика концентрація твердих часток в атмосфері може призвести до утворення «чорного смогу» на певній території [25].

Хімічні речовини мають прямий токсичний та подразнюючий вплив на слизову оболонку респіраторного тракту, викликають параліч мукоциліарного кліренсу, руйнують систему сурфактанту, запускають імунні та неімунні механізми алергічних реакцій, сприяють розвитку хімічної сенсibiliзації [12,16,17]. Постійна присутність в зовнішньому середовищі навіть незначних концентрацій екоотоксикантів несприятливо впливає, передусім, на стан імунної системи [13,16]. Встановлено, що у дітей, зростаючих в умовах забрудненого середовища, спостерігається зниження функції легень. Також існує пряма кореляційна залежність між розвитком загострень бронхіальної астми (БА) та збільшенням ступеня забрудненості повітря, причому загострення могли розвиватися у відповідь на загальне підвищення забруднення повітря та на збільшення специфічних алергенів, до яких сенсibiliзовані пацієнти [24]. Подібні взаємозв'язки були виявлені і між загостреннями БА та рівнями концентрації поліюгантів приміщень — дим, гар від газових плит та органічного палива, що використовується для обігріву приміщень та приготування їжі, а також плісняви та продуктів життєдіяльності тарганів. Особливо слід зупинитися на алергізуючій дії хімічних домішок, які широко використовуються у фармацевтичній та харчовій промисловості (міжнародне маркування «Е»). Хоча багато з них і не викликають занепокоєння з точки зору токсичності, являються сильними алергенами, що спричиняють як істинно алергічні, так і неімунні реакції. Ускладнення на ці домішки досить часто спостерігаються в наш час, тому що барвники (Е 102, 110, 123, 133, 151), консерванти (Е 200–290), смакові домішки глутамати (Е 620–623), емульгатори

(Е 338–341, 544, 545) щодня потрапляють в організм людини з різними продуктами харчування чи медикаментами. Так, згідно статистичних даних, кожен мешканець Німеччини за рік вживає понад 150 кг хімічних добавок. В середньому у 71,4% хворих встановлена алергічна реакція на домішки, зокрема на барвники. Майже у всіх дітей з проявами харчової алергії відмічалися реакції на хімічні фарбники, переважно червоного та помаранчевого кольору [1].

Пряму токсичну та подразнюючу дію на слизову оболонку респіраторного тракту має і тютюновий дим, який містить близько 4500 хімічних речовин. Під час паління 20% шкідливих речовин, які містяться в тютюновому димі, згорає, 25% затримується в легенях курця, 5% залишається в недопалку, а останні 50% забруднюють навколишнє середовище. Концентрація частинок в тютюновому димі висока —  $5 \times 10^9$ /мл, у той час як концентрація різних частинок в атмосферному повітрі промислових міст не перевищує  $1 \times 10^6$  рт/мл. У зв'язку з тим, що розмір частинок диму із згораючого кінця сигарети менше розмірів частинок, що знаходяться в димі, який вдихає курець, перші більш глибоко проникають в альвеолярний простір [25]. Вплив тютюнового диму ще в пренатальному та постнатальному періоді супроводжується помірно вираженими несприятливими ефектами, у тому числі підвищеним ризиком формування астмоподібних симптомів в ранньому дитинстві. Однак дані про підвищення ризику алергічних захворювань при палінні неоднозначні. Встановлено, що паління матерів під час вагітності має вплив на розвиток легень у дитини. Більше того, у дітей матерів, що палять, в 4 рази вищий ризик розвитку свистячого дихання на першому році життя. За даними літератури, контакт з тютюновим димом в навколишньому середовищі (пасивне паління) збільшує ризик розвитку захворювань нижніх дихальних шляхів у дітей як першого року життя, так і в більш старшому віці. У кожної 4–5 дитини — пасивного курця виявляється сенсibilізація до екстракту тютюну, що входить до складу сигарет [5]. Під впливом антигенів тютюну в сироватці крові з'являються антитіла проти тютюну, що належать до класу IgE. Так, за даними І.І. Балаболкіна (2005), при пасивному палінні у сироватці крові виявляється вищий вміст загального Ig E. А дослідження бронхіального секрету у дітей, батьки яких

палять, виявило високий рівень вмісту молекул клітинної адгезії, що може свідчити про порушення процесів активації клітин легень, що беруть участь в імунній реакції [1]. А під впливом свинцю, що міститься в тютюновому димі, знижується бласттрансформація лімфоцитів, зменшується кількість Т-клітин і неспецифічна реактивність організму, активація В-системи, зменшення вмісту Ig A, D, M та збільшується вміст Ig E. [13]. Специфічний вплив компонентів тютюнового диму на бронхолегеневу систему пов'язаний з його впливом на гіперреактивність бронхів. У дітей — пасивних курців частіше виникають більш виразні ознаки бронхіальної гіперреактивності, тому що у них в першу чергу страждає мукоциліарний кліренс. Крім того, під впливом тютюнового диму на фоні клітинної інфільтрації слизової оболонки бронхів збільшується її проникність для алергенів та інших чужорідних речовин, зменшується місцевий імунітет бронхолегеневої системи [18,23].

Сучасні принципи лікування та профілактики алергічних хвороб поряд з превентивною базисною терапією та заходами, спрямованими на підвищення загальної резистентності організму, включають, насамперед, виявлення джерел та обмеження експозиції алергенів та аерополітантів, виключення контактів з причинно-значущими алергенами. Для виділення груп високого експатогенного ризику очевидна актуальність створення різного рівня систем гігієнічного, еколого-медичного моніторингу навколишнього середовища та здоров'я, що дозволяє підвищити ефективність профілактичних заходів [9].

Отже, збільшення поширеності алергічних захворювань останніми роками значною мірою пов'язано із забрудненням навколишнього середовища хімічними речовинами, насиченістю повітря аероаллергенами, поширеністю активного та пасивного паління серед населення. Наведені вище літературні дані вказують на те, що вивчення впливу несприятливих факторів навколишнього середовища та ролі хімічних речовин на формування алергічних захворювань як екпатології на сучасному етапі є актуальною проблемою, вирішення якої відкриє нові можливості для проведення профілактично-лікувальних заходів у дітей та збереження здоров'я населення України.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин И. И. Раннее лечение детей с атопией / И. И. Балаболкин // Педиатрия. — 2005. — № 2. — С. 56–58.
2. Банадига Н. В. Проблема алергії у дітей першого року життя / Н. В. Банадига, Т. В. Рибіна // Перинатол. и педиатрия. — 2005. — № 3/4 (24). — С. 40–42.
3. Гарас М. Н. Діагностична цінність спірографічних та імунологічних методів обстеження у виявленні тяжкої персистуючої бронхіальної астми у школярів / М. Н. Гарас // Здоровье ребенка. — 2009. — № 5 (20). — С. 42–44.
4. Глухова О. І. Показники імунітету у дітей, які мешкають у зоні впливу викидів терикону / О. І. Глухова, О. Б. Єрмаченко, В. М. Куляс // Довкілля та здоров'я. — 2010. — № 3. — С. 42–45.
5. Давыдова А. Г. Эпидемиология и причины формирования аллергических заболеваний у детей и подростков / А. Г. Давыдова // Запорожский мед. журн. — 2005. — № 5. — С. 74–76.
6. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология : [учебн.] / Г. Н. Дранник. — М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2004. — 604.
7. Зайченко Я. О. Мікроелементний спектр волосся у хворих з атопічним дерматитом / Я. О. Зайченко // Довкілля та здоров'я. — 2007. — № 1. — С. 72–74.
8. Капранов С. В. Принципиальная схема влияния факторов среды жизнедеятельности на организм человека / С. В. Капранов // Довкілля та здоров'я. — 2011. — № 2. — С. 23–26.
9. Клінічні настанови з діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей / Ю. Г. Антипкін [та ін.] // Здоров'я України. — 2010. — № 3 (14). — С. 39–41.
10. Нагорная Н. В. Возможность коррекции минерального дисбаланса у детей, живущих в экологически неблагоприятных условиях / Н. В. Нагорная, А. В. Дубовая // Совр. педиатрия. — 2010. — № 6 (34). — С. 54–59.
11. Нагорная Н. В. Заболевания органов дыхания у детей как экзависимая патология. Место растительных средств в их профилактике и лечении / Н. В. Нагорная, А. В. Дубовая // Совр. педиатрия. — 2011. — № 5 (39). — С. 55–60.
12. Перинатальні проблеми великого промислового міста України : [монографія] / О. М. Лук'янова [та ін.]. — Запоріжжя : Просвіта, 2007. — 356 с.
13. Троян Л. В. Вплив антропогенних чинників на функціонування гуморального імунітету дорослого населення м. Хмельницького / Л. В. Троян // Довкілля та здоров'я. — 2012. — № 1. — С. 30–33.

14. Уманець Т. Р. Клініко-анамнестичні особливості фенотипів бронхіальної астми у дітей / Т. Р. Уманець // Перинатол. і педіатрія. — 2011. — № 2 (46). — С. 69—71.
15. Air pollution-associated changes in lung function among asthmatic children in Detroit / Lewis T.C. [et al.] // *Tnv Hlth Perspectives*. — 2005 — Vol. 113, № 8. — P. 1068—1075.
16. Airborne particulate mater and premature deaths in urban Europet: The new WHO guidelines and the challenge ahead as illustrated by Spain / Moreno Teresa [et al] // *Eur. J. Epidemiol.* — 2007. — Vol. 22, № 1. — P. 1—5.
17. Disorders of Mineral Metabolism / F. R. Bringhurst [et al.] // *Williams Textbook of Endocrinology*. St. Louis, Mo: WB Saunders. — 2008. — № 11. — P. 27.
18. Elsas L. J. Approach to inborn errors of metaboism / L. J. Elsas, L. Goldman, D. Ausiello // *Cecil Medicine*. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier. — 2007. — P. 216.
19. Environmental hazards: evidence for effects on child health / D. T. Widle [et al.] // *J. Toxicol. Environ. Health B. Crit. Rev.* — 2007. — Vol. 10, № 1—2. — P. 3—39.
20. Exposure to animals and the risk of allergic asthma: a population-based cross-sectional study in Finnish and Russian children / T. T. Hugg [et al.] // *Environ. Health*. — 2008. — Vol 7. — P. 28.
21. Exposure to furry pets and the risk of asthma and allergic rhinitis: a meta-analysis / B. Takkouche [et al.] // *Allergy*. — 2008. — Vol. 63, № 7. — P. 857—64.
22. Failla M. Trace Elements and Host Defense: Recent Advances and Continuing Challenges / M. Failla // *J. Nutr.* — 2004. — Vol. 133. — P. 1443—1447.
23. Kymisis M. Short-Term Effects of Air Pollution Levels on Pulmonary Function of Young Adults / M. Kymisis, K. Hadjistavrou // *The Internet Journal of Pulmonary Medicine*. — 2008. — Vol. 9, № 2. — P. 136—148.
24. Problematic severe asthma: A proposed approach to identifying children who are severely resistant to therapy / Jon R. Konradsen [et al.] // *Pediatric Allergy and Immunology*. — 2011. — Vol. 22, № 1. — P. 9—18.
25. Respiratory health and individual estimated exposure to traffic-related air pollutants in a cohort of young children / V. Morgenstern [et al.] // *J. Occup. and Environ. Med.* — 2007. — Vol. 64, № 1. — P. 8—16.
26. Schmelz M. Chemical responce pattern of different classes of C-nociceptors to pruritogens and alogenens / M. Schmelz, R. Schmid, C. Weidner // *J. Neurophysiol.* — 2003. — Vol. 89. — P. 2441—2448.

#### РОЛЬ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В РАЗВИТИИ ЭКОЗАВИСИМЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Т.Е. Шумная

**Резюме.** Статья посвящена современным патогенетическим аспектам определения роли химических веществ в развитии аллергических заболеваний как экологической патологии у детей в условиях неблагоприятных факторов окружающей среды для дальнейшего усовершенствования лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** аллергические заболевания, химические вещества, экозависимая патология, дети.

#### THE ROLE OF CHEMICAL MATTERS IN DEVELOPMENT OF ALLERGIC DISEASES AS ECOLOGICAL PATHOLOGY FOR CHILDREN

T. E. Shoomnaya

**Summary.** The article is devoted the modern nosotropic aspects of determination of role of chemical matters in development of allergic diseases as ecological pathology for children in the conditions of unfavorable factors of environment for the further improvement of prophylactic measures.

**Key words:** allergic diseases, chemical matters, ecological pathology, children.

## НОВОСТИ

### Семь минут энергичной активности предотвращает ожирение у детей

Детям нужно семь минут интенсивной физической активности в день, чтобы избежать ожирения, заявляют ученые университета Альберты (Канада).

«Наши исследования показали, детям не нужно много интенсивных физических нагрузок для здоровья, всего семь минут более энергичной физической активности в день, но эти семь минут должны очень интенсивными, чтобы предотвратить увеличение веса, ожирение и его неблагоприятные последствия для здоровья. И большинство детей не получают этого», — говорит автор исследования Ричард Леванчук.

Более 600 детей в возрасте от 9 до 17 носили датчики для мониторинга физической активности на протяжении

семи дней. Ученые также измеряли их вес, окружность талии и артериальное давление регулярно. Оказалось, что почти 70% своего дети проводили в положении сидя, почти 23% занимала легкая физическая активность, 7% — умеренная физическая активность и всего 0,6% — энергичная физическая активность.

В целом, мальчики сидели меньше девочек. Дети с избыточным весом двигались, соответственно, меньше всего. Однако у них улучшилась выносливость и уменьшился объем талии при увеличении количества времени, потраченного на активную деятельность.

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



# КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЗАПАЛЕННЯ ТА ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ПРИ ТЯЖКІЙ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Л.А. Іванова

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** На базі пульмоалергологічного відділення обласної дитячої лікарні м. Чернівці обстежено 57 дітей, хворих на тяжку бронхіальну астму, та 65 їхніх однолітків із середньотяжким варіантом захворювання. Показано, що за тяжкої БА у дітей вміст в конденсаті видихуваного повітря метаболітів оксиду азоту та альдегід- і кетопохідних 2,4-динітро-фенілглідрозонів нейтрального характеру зростає. У дітей, хворих на тяжку бронхіальну астму, неспецифічна гіперсприйнятливості бронхів вірогідно вища за рахунок гіперчутливості і гіперреактивності дихальних шляхів. Між показниками окисної модифікації білків, активністю каталази та індексом бронхоспазму за тяжкої БА встановлено прямий зв'язок. У дітей із середньотяжким перебігом астми виявлено зворотній зв'язок між активністю каталази, вмістом у конденсаті видихуваного повітря метаболітів оксиду азоту та індексом бронхоспазму.

**Ключові слова:** діти, бронхіальна астма, показники запалення бронхів.

## Вступ

Дотепер бронхіальна астма (БА) залишається одним із найпоширеніших респіраторних захворювань дитячого віку [6].

Останніми десятиліттями істотно змінилися уявлення про особливості формування, етіопатогенез БА, уніфіковано класифікацію й підходи до терапії у дитячому віці [3]. Показано, що тяжка астма є самостійним фенотипом захворювання, що має характерні риси. Це клінічна форма захворювання, що перебігає вкрай тяжко та характеризується наявністю постійних денних, нічних симптомів, частими загостреннями, які призводять до зниження функціональних легеневих параметрів і толерантності до фізичного навантаження, високим рівнем бронхіальної гіперреактивності [4,11].

Прогрес у вивченні патогенезу БА сприяв розумінню значущості двох основних чинників у розвитку захворювання — хронічного запалення й гіперсприйнятливості бронхів. З практичної точки зору викликає особливий інтерес взаємовідношення цих патогенетичних складових за тяжкої та середньотяжкої БА у дітей.

Використання спірографічного методу дослідження вентиляційної функції бронхів видається проблематичним за тяжкого перебігу БА, оскільки показане лише при стабільному стані хворого. Водночас навіть спірограма не відображає цілісної картини патологічних змін бронхолегеневої системи, через те, що при БА внаслідок хронічного запалення спочатку виникають клітинні біохімічні зміни, і тільки згодом — органічне ураження бронхів [1].

Для визначення ступеня запальних змін при БА використовують інвазивні методи морфологічного дослідження (біоптати бронхів, браш-біопсія, бронхоальвеолярний лаваж) і неінвазивні методики — визначення запальних біомаркерів в індукованому мокротинні, конденсаті видихуваного повітря (КВП), що об'єднуються рамками інфламометрії [2,6]. Водночас наразі взаємозв'язок активності запального процесу бронхів та гіперсприйнятливості дихальних шляхів за тяжкої БА відносно середньотяжкого перебігу захворювання у дітей вивчені недостатньо.

**Мета** дослідження: провести порівняльне дослідження гіперсприйнятливості бронхів та запалення дихальних шляхів з урахуванням його маркерів у повітрі, що видихується, за тяжкої та середньотяжкої БА.

## Матеріал і методи дослідження

В умовах пульмоалергологічного відділення обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці обстежено 122 дитини шкільного віку, хворих на БА. У 57 дітей верифіковано тяжкий персистуючий варіант захворювання, ці хворі сформувавши першу (I, основну) клінічну групу, в якій питома частка хлопчиків становила 60,6%, середній вік пацієнтів сягав  $12,6 \pm 0,4$  року, а у міських поселеннях проживали 59,6% обстежених.

Середньотяжкий варіант перебігу БА визначався у 65 обстежених хворих (II клінічна група, порівняння). Хлопчиків серед дітей даної групи було 67,2% ( $p > 0,05$ ), середній вік пацієнтів сягав  $12,4 \pm 0,4$  року ( $p > 0,05$ ), в поселеннях міського типу проживали 56,4% дітей ( $p > 0,05$ ).

Діагноз БА встановлювали з урахуванням міжнародних стандартів GINA-2009 [8] та наказу МОЗ України №767 від 27.12.2005 р. [7]. При визначенні тяжкої астми враховували частоту появи симптомів упродовж тижня та кількість госпіталізацій за рік.

У всіх дітей під час госпіталізації в позанападному періоді збирали конденсат видихуваного повітря (КВП), в якому визначали вміст метаболітів оксиду азоту (мкмоль/л) за методикою Н.Л. Ємченка (1994), протеолітичну активність за лізисом азоальбуміну (лізис низькодисперсних білків, мл/год), азоказеїну (лізис високомолекулярних білків, мл/год) та азоколу (лізис колагену, мл/год) [2]. Досліджували інтенсивність процесів окисної модифікації білків (ОМБ) основного та нейтрального характеру за їх реакцією з 2,4-динітрофенілглідрозином (2,4-ДНФГ) і активність каталази [1].

Неспецифічну гіперсприйнятливості бронхів оцінювали за допомогою спірографічної проби з гістаміном з урахуванням гіперчутливості дихальних шляхів (ПК20Г), та їх гіперреактивності за даними дозозалежної кривої (ДЗК) [10]. При цьому зниження ПК20Г вказувало на підвищення гіперчутливості бронхів до гістаміну, а підвищення ДЗК — про посилення їх реактивності. Лабільність бронхів вивчали за показником лабільності бронхів (ПЛБ), який відображає оцінку їх спазму у відповідь на дозоване фізичне навантаження (ІБС-індекс бронхоспазму) та бронходилатацію після інгаляції сальбутамолу (ІБД-індекс бронходилатації) [5].

Усі дослідження були схвалені локальним етичним комітетом та проводились за інформованою згодою дітей та їхніх батьків.

Таблиця 1

## Показники окисної модифікації білків, активність каталази та вміст оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря в обстежених дітей (M±m)

| Фенотипи бронхіальної астми | Активність каталази, ммоль/хв*мг білка | Показники окисної модифікації білків            |                                                 | Вміст метаболітів оксиду азоту, ммоль/л |
|-----------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------|
|                             |                                        | АКДФГ* основного характеру, E 430 ммоль/г білка | АКДФГ нейтрального характеру E370 ммоль/г білка |                                         |
| Тяжка                       | 24,6±2,4                               | 67,5±7,0                                        | 6,8±0,7                                         | 47,1±2,7                                |
| Середньотяжка               | 23,4±2,8                               | 45,1±5,3                                        | 4,8±0,5                                         | 40,1±1,6                                |
| P                           | НВ                                     | <0,01                                           | <0,01                                           | <0,05                                   |

Примітка: \* – АКДФГ – альдегід- і кетопохідні 2,4-динітрофенілгідрозонів.

Таблиця 2

## Показники протеолітичної активності білків у конденсаті видихуваного повітря в обстежених дітей (M±m)

| Фенотипи бронхіальної астми | Показники протеолітичної активності білків, мл/год |           |           |
|-----------------------------|----------------------------------------------------|-----------|-----------|
|                             | Азоальбумін                                        | Азоказеїн | Азокол    |
| Тяжка                       | 1,45±0,07                                          | 1,41±0,05 | 0,19±0,01 |
| Середньотяжка               | 1,53±0,03                                          | 1,37±0,05 | 0,23±0,02 |
| P                           | НВ                                                 | НВ        | НВ        |

Таблиця 3

## Показники гіперсприйнятливості бронхів при різному ступені тяжкості бронхіальної астми в обстежених дітей

| Фенотипи бронхіальної астми | Показники лабільності бронхів, % |                     |                              | Показники гіперсприйнятливості бронхів |                           |
|-----------------------------|----------------------------------|---------------------|------------------------------|----------------------------------------|---------------------------|
|                             | Індекс бронходилатації           | Індекс бронхоспазму | Показник лабільності бронхів | Гіперчутливість (мг/мл)                | Гіперреактивність (у. о.) |
| Тяжка                       | 13,9±1,8                         | 8,9±1,5             | 22,8±2,4                     | 0,6±0,1                                | 2,4±0,1                   |
| Середньотяжка               | 9,1±1,2                          | 8,0±1,3             | 16,0±1,7                     | 1,5±0,2                                | 1,9±0,1                   |
| Pt                          | >0,05                            | <0,05               | <0,05                        | <0,05                                  | <0,05                     |

## Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження показників окисної модифікації білків, активності каталази та вмісту оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря у представників створених клінічних груп наведені у таблиці 1.

Отримані результати дають підставу вважати, що вірогідно вищий вміст у КВП метаболітів оксиду азоту та АКДФГ нейтрального характеру у пацієнтів з тяжкою БА відображає вираженішу активність запального процесу бронхів при даному фенотипі захворювання.

Нами досліджено протеолітичну активність білків за лізисом азоальбуміну (лізис низькодисперсних білків), азоказеїну (лізис високомолекулярних білків) та азоколу (лізис колагену) у КВП за тяжкої по відношенню до середньотяжкої БА (табл. 2).

Попри відсутність відмінностей за показниками протеолітичної активності білків КВП у групах порівняння, активність лізису азоказеїну виявилась незначно вищою у хворих на тяжку астму, що, ймовірно, зумовлено виразнішим ступенем запалення бронхів.

Особливості реактивності дихальних шляхів за різної тяжкості БА в групах порівняння наведені в табл. 3.

Таким чином, отримані дані дають підстави вважати, що у дітей із тяжкою БА гіперсприйнятливості бронхів вірогідно вища, ніж в групі порівняння, як за рахунок гіперчутливості, так і за рахунок гіперреактивності дихальних шляхів.

Загалом отримані дані дають підстави вважати, що вивчені маркери активності запального процесу в бронхах (показники окисної модифікації білків, вміст метаболітів оксиду азоту, а також неспецифічна гіперчутливість та гіперреактивність бронхів) асоціюють із тяжким перебігом БА. Ці дані можна пояснити тим, що під дією запалення бронхів формується та закріплюється неспецифі-

на гіперсприйнятливості, що непрямо підтверджується наявністю позитивного взаємозв'язку між показниками окисної модифікації білків і активності каталази та індексом бронхоспазму у хворих із тяжкою БА ( $r=0,59$ ;  $p=0,02$  та  $r=0,52$ ;  $p=0,02$ ). Натомість у дітей із середньотяжким перебігом астми встановлено зворотний зв'язок між активністю каталази, вмістом у КВП метаболітів оксиду азоту та індексом бронхоспазму ( $r=-0,45$ ;  $p=0,03$  та  $r=-0,31$ ;  $p=0,05$ ), що, можливо, підкреслює фенотипову неоднорідність тяжкої і середньотяжкої астми у дітей.

Таким чином, отримані дані дають підстави вважати, що показники запалення дихальних шляхів та їх неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів у хворих на тяжку та середньотяжку астму слід враховувати при складанні індивідуалізованого плану лікування.

## Висновки

1. Вміст у конденсаті видихуваного повітря метаболітів оксиду азоту та АКДФГ нейтрального характеру є вірогідно вищим у пацієнтів із тяжкою БА, що відображало більш виражену активність запального процесу бронхів при даному фенотипі захворювання.

2. Неспецифічна гіперсприйнятливості бронхів вірогідно вища у дітей, хворих на тяжку БА, за рахунок гіперчутливості і гіперреактивності дихальних шляхів порівняно із пацієнтами із середньотяжким перебігом захворювання.

3. Між показниками окисної модифікації білків і активності каталази та індексом бронхоспазму у хворих на тяжку БА існує прямий зв'язок ( $r=0,59$ ;  $p=0,02$  та  $r=0,52$ ;  $p=0,02$ ).

4. У дітей із середньотяжким перебігом астми існує зворотний зв'язок між активністю каталази, вмістом у конденсаті видихуваного повітря метаболітів оксиду азоту та індексом бронхоспазму ( $r=-0,45$ ;  $p=0,03$  та  $r=-0,31$ ;  $p=0,05$ ).

## ЛІТЕРАТУРА

1. Воротняк Т. М. Діагностична цінність показників окисної модифікації білків конденсату видихуваного повітря в дітей із тяжкою бронхіальною астмою / Т. М. Воротняк // Буковин. мед. вісн. — 2008. — Т. 12, № 2.
2. Воротняк Т. М. Особливості бронхіальної астми у дітей, залежно від активності запалення (клініка, лікування) / Т. М. Воротняк // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. — 2009. — № 1. — С. 14—19.
3. Геппе Н. А. Новые международные рекомендации по бронхиальной астме у детей PRACTAL. Атмосфера / Н. А. Геппе, В. А. Ревякина // Пульмонология и аллергология. — 2008. — № 1. — С. 60—67.
4. Клиническая характеристика тяжелой бронхиальной астмы у детей и организация наблюдения больных: результаты многоцентрового национального исследования НАБАТ / А. Г. Чучалин, Л. М. Огородова, Ф. И. Петровский [та ін.] // Качественная клин. практика. — 2003. — № 4. — С. 23—33.
5. Новик Г. А. Спирометрия и пикфлоуметрия при бронхиальной астме у детей (практика оценки и мониторинга) : [учебн. пособ.] / Г.А. Новик, А.В. Боричев ; под ред. проф. И. М. Воронцова. — СПб. : ГПМА, 2007. — 68 с.
6. Особливості клітинного складу індукованого мокротиння у дітей з різними фенотипами бронхіальної астми / Т. Р. Уманець, Т. Д. Задорожна, В. Ф. Лапшин [та ін.] // ПАГ. — 2010. — № 2. — С. 12—15.
7. Протокол діагностики та лікування бронхіальної астми в дітей : наказ МОЗ України №767 від 27.12.2005 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
8. Global initiative for asthma // Pocket guide for asthma management and prevention. — 2009. — 30 p.
9. Juniper E. F. Histamine and Methacholine inhalation tests / E. F. Juniper, D. W. Cockcroft, F. E. Hargreave. — Lund, Sweden, 1994. — 51 p.
10. Moore W. C. Severe asthma: an overview / W. C. Moore, S. P. Peters // J. Allergy Clin. Immunol. — 2006. — Vol. 117, № 3. — P. 487—494.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
ВОСПАЛЕНИЯ И ГИПЕРВОСПРИИМЧИВОСТИ  
ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ  
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ  
У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

*Л.А. Иванова*

**Резюме.** На базе пульмоаллергологического отделения областной детской больницы г. Черновцы обследовано 57 детей, больных тяжелой бронхиальной астмой, и 65 их сверстников со среднетяжелым вариантом заболевания. Показано, что при тяжелой бронхиальной астме у детей содержание в конденсате выдыхаемого воздуха метаболитов оксида азота и альдегид- и кетопроизводных 2,4-динитрофенилгидразонов нейтрофильного характера повышается. У детей с тяжелой бронхиальной астмой неспецифическая гипервосприимчивость бронхов достоверно выше за счет гиперчувствительности и гиперреактивности дыхательных путей. Между показателями окисной модификации белков, активностью каталазы и индексом бронхоспазма при тяжелой бронхиальной астме установлена прямая связь. У детей со среднетяжелым вариантом течения астмы обнаружена обратная связь между активностью каталазы, содержанием в конденсате выдыхаемого воздуха метаболитов оксида азота и индексом бронхоспазма.

**Ключевые слова:** Дети, бронхиальная астма, показатели воспаления бронхов.

**CLINICAL VALUE OF BRONCHIAL INFLAMMATION  
FACTORS AND RESPIRATORY  
WAYS HYPERRESPONSIVENESS  
UNDER THE SEVERE BRONCHIAL ASTHMA  
IN SCHOOLCHILDREN**

*L.A. Ivanova*

**Summary.** 57 children with severe bronchial asthma and their 65 age mates with the moderately severe cases were observed at the department of pulmonary disease and allergology of the Chernivtsi regional children hospital. The study showed that the content of nitric oxide metabolites and aldehyde and ketoderivatives of 2,4 dinitrophenylhydrazones of neutral character in the expired air condensate was presumably higher in patients with the severe bronchial asthma. Non-specific bronchial hyperresponsiveness was presumably higher in children suffering severe bronchial asthma due to bronchial hyperresponsiveness as well as hyperreactivity of the respiratory ways. The factors of oxidative albumins modification occurred significantly associated with catalase activity and factor of bronchial spasm in the patients with severe BA. In children with moderately severe course of the disease there was the inverse correlation between catalase activity, the content of nitric oxide metabolites in the expired air condensate and the factor of bronchial spasm.

**Key words:** children, bronchial asthma, bronchial inflammation factors.

## НОВОСТИ

**Мама может спасти своего ребенка от стресса**

Оказывается, у женщин, которые во время беременности принимают витамин В4 (холин), рождаются дети с низким уровнем гормона стресса кортизола.

Ответ на стресс в нашем организме вырабатывается гормон кортизол: именно он приводит организм в состояние «боеготовности». Однако длительное повышение уровня кортизола оказывает на организм неблагоприятное воздействие.

Недавно американские ученые выяснили, что мама может сделать своего ребенка стрессоустойчивым. Если женщина во время беременности принимает холин в больших дозах, то у ребенка в течение жизни будет низкий уровень кортизола.

*Источник: <http://medexpert.org.ua>*

## МЕДИЧНІ ТА СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ТЮТЮНОПАЛІННЯ У ПІДЛІТКІВ

Л.К. Пархоменко, А.В. Єщенко

Харківська медична академія післядипломної освіти

**Резюме.** У статті наведено дані щодо шкідливого впливу тютюнопаління на підлітковий організм, актуальності профілактики тютюнозалежності у дітей та підлітків, ролі медичних працівників у профілактиці здорового способу життя.

**Ключові слова:** підлітки, тютюнопаління, тютюнозалежність.

Тютюнопаління дуже розповсюджене серед населення усіх країн. Тютюн є другим за значенням фактором смертності у світі. Від викликаних ним хвороб помирає кожна десята доросла людина. За статистикою ВООЗ, майже 90% дорослих курців почали палити в підлітковому віці [6]. Паління і підлітки — дуже серйозна проблема, не тільки медична, але і соціальна. У більшості країн палить приблизно третя частина 15-річних підлітків. Хоча останніми роками спостерігаються ознаки зменшення паління у 15-річних підлітків, цього не спостерігається серед 12-річних [14,18]. Також має місце тенденція до відносно раннього початку паління, особливо серед дівчат [10]. Кожний четвертий підліток в Україні викуриває свою першу сигарету у віці 10 років. Україна є другою країною у світі (після Чилі), де у віці 13–15 років палить понад 30% юнаків і дівчат [4,15,19]. За даними ЮНІСЕФ (2011 р.), половина українських підлітків має досвід паління. Чим раніше з'являється ця шкідлива звичка, тим згубніше вона впливає на здоров'я. В Україні на даний час тютюнопаління набуло розмаху епідемії [1,2,11].

У тютюновому димі міститься понад 4000 хімічних сполук, понад 1900 його компонентів виявляють фармакологічно активну, токсичну, мутагенну та канцерогенну дію [6,11]. Це такі речовини, як нікотин, бензопірен, арсен, формальдегід, окис вуглецю (чадний газ), кислоти, аміак, смоли, анілін, сірководень, ефірні масла, тютюновий дьоготь, метан, ціаністий водень, ацетальдегід, бензол тощо. У тютюновому димі присутні радіоактивні нукліди: радій-226, радій-228, полоній-210, свинець-210, торій-210. Пачка цигарок в день — це близько 500 рентген-опромінь за рік.

Особливо шкідливе паління в дитячому та підлітковому віці. Його шкода для підлітків не піддається ні кількісному вимірюванню, ні якісній оцінці, вона дуже багатогранна, складна, практично непередбачувана. І якщо небезпека дитячого куріння частіше пов'язана з курінням пасивним, то підлітки нерідко є активними курцями.

Підлітковий період є особливим у фізіологічному, психологічному та соціальному плані. У цей вік активного росту відбувається адаптація усіх органів і систем в умовах зміни ваги, росту, гормональному фону. У підлітків починають формуватися вторинні статеві ознаки та нові функції — дітородна та гормональна. Інтенсивний ріст і статеве дозрівання, певна психологічна невідповідність та емоційність поєднуються з прагненням стати дорослішим, самоствердитися, бути прийнятним у своєму оточенні, побоюваннями виявитися аутсайдером у колі однолітків. Від того, наскільки правильно з точки зору соціалізації пройде цей період, багато в чому залежать успіхи і складнощі в дорослому житті. Підлітки нездатні оцінити потенційну шкоду паління, а поточної шкоди вони поки що не помічають. Але чим раніше молоді люди залучаються до паління, тим швидше настає розплата у вигляді важких захворювань, які практично не піддають-

ся лікуванню, оскільки організм виростає в умовах нікотинної інтоксикації.

Фактори, що сприяють залученню до паління, є численними і різноманітними. Підліткам властиве експериментування, випробування своїх можливостей, схильність до ризикованих форм поведінки, особливо якщо щось заборонено. У даному випадку заборона сприймається як стимул, спалах цікавості. У підлітків виражена, так звана, парадоксальна реакція (заборонений плід солодкий). Виділяються такі фази курця: фаза пробного паління (8–12 рр.); фаза нерегулярного паління (13–16 рр.); фаза регулярного незначного паління (у 45% в 21–24 рр.); фаза регулярного інтенсивного паління (у 13% в 15–18 рр., у 46% в 21–24 рр.). Паління у підлітків викликає затримку росту, призводить до зниження фізичної та розумової працездатності. У результаті порушення обміну речовин знижується м'язова сила, підвищується стомлюваність, відбувається загальне ослаблення організму. Такі діти й підлітки часто хворіють, у них погіршується слух і нюх. Смертельна доза нікотину для підлітка — півпачки, викуреної відразу. Зареєстровані випадки смерті підлітків від 2–3 викурених поспіль сигарет через різке отруєння життєво важливих центрів. Величезна шкода і пасивного паління [5]: діти частіше хворіють на гострі респіраторні захворювання, збільшується ризик запалення середнього вуха, виникнення карієсу зубів, астми і, навіть, туберкульозу, паління сприяє появі алергічних реакцій.

В подальшому розвивається залежність від нікотину, яка має свої клінічні особливості, динаміку розвитку, стадії, соматичні, неврологічні і психопатологічні ускладнення. Вона підтримує споживання тютюну й перешкоджає відмові від паління. У деяких підлітків-курців залежність може виникнути вже через кілька місяців.

Тютюнопаління визнано однією з найтяжчих форм наркоманії. За ступенем звикання воно обійшло такі тяжкі наркотики, як героїн і кокаїн, і поступається лише алкоголю. Якщо молоді люди віком 12–17 років палять, то ймовірність вживання ними героїну у 12 разів, а кокаїну — у 51 раз вища. Серед наркоманів 85% курців [5].

Психотропні ефекти нікотину неоднозначні і можуть бути кардинально протилежними, говорять про «модулюючі впливи нікотину», тобто це не «чистий стимулятор», і не «чистий седатик», «релаксанти». Клінічні ефекти нікотину різні в кожному конкретному випадку. Наприклад, паління в період хвилювання заспокоює, а в період сонливості викликає збудливий, стимулюючий ефект. При тютюнопалінні, як і при багатьох формах наркоманії, провідне значення грає очікуваний ефект — установка курця досягти бажаного психофізіологічного стану. Цигарка, як атрибут психологічної залежності, виступає в якості «швидкої допомоги» у всіх випадках життя, цигарка — і як демонстрація сили, мужності, і як прояв слабкості. Потреба в палінні тютюну значно розширюється і



ускладнюється з урахуванням розвитку нікотинної фізичної залежності, коли нікотин перетворюється в обов'язковий компонент життєво важливих біохімічних процесів та метаболізму на новому патологічному рівні, коли певна концентрація нікотину в крові повинна підтримуватися постійно. Непаління тоді загрожує каскадом поведінкових, психічних, сомато-вегетативних розладів. Зниження концентрації нікотину в крові викликає абстинентний синдром. Потяг до нікотину буває настільки великим, що курці можуть допускати невлависті їм вчинки, втрачати над собою контроль і продовжують палити, навіть бажаючи позбавитися від нікотинної залежності.

Паління — це агресивний фактор ризику, що сприяє розвитку багатьох захворювань. Воно призводить до гіперактивації симпатичної нервової системи, звуження судин, ендотеліальної дисфункції, змін ліпідного обміну, посилення агрегації тромбоцитів, підвищення в крові окису вуглецю, подразнення і пошкодження слизових оболонок, пригнічення протипухлинного імунітету та ушкодження ДНК клітин, перетворення їх на злоякісні тощо. Все це викликає наступні зміни в органах і системах.

**Нервова система.** Вегетативні ганглії — первинні мішені дії нікотину. У малих дозах він викликає стимулюючий ефект, потім розвивається гангліонарна блокада. Порушується живлення головного мозку, погіршується пам'ять, увага, зростає стомлюваність, знижуються слух, зір, швидкість читання. У дітей та підлітків перебіг нікотинної інтоксикації внаслідок лабільності вегетативної нервової системи (ВНС) більш злоякісний. На усі нервові функції активно діють речовини, що містяться в тютюновому димі і потрапляють з током крові до головного мозку. Хронічна гіпоксія нервової тканини сприяє виникненню неврозів, провокує неврити, радикуліти й інші захворювання. Паління є чинником розвитку таких цереброваскулярних захворювань, як транзиторне порушення мозкового кровообігу, ішемічний і геморагічний інсульт. У курців ризик інсульту та смерті від нього підвищується в 2–4 рази [2]. Психічний статус курців також змінюється, з'являється дратівливість, нервово-психічні розлади та захворювання (наприклад, депресія).

Відмічено, що у юнаків-курців найчастіше вражаються серцево-судинна, ендокринна, автономна і центральна нервові системи (ЦНС). У дівчат, які палять, при формуванні патологічних змін переважає декомпенсація ендокринної системи та ЦНС.

**Органи дихання.** Значної шкоди органам дихання тютюновий дим завдає у найбільш вразливому — дитячому та підлітковому віці, коли легені повністю ще не сформовані. Відзначено, що у підлітків-курців приблизно на 25% відстає розвиток легень та об'єм грудної клітки, на 10% нижча вентиляція легень та на 10–12% менше норми засвоєння кисню [19,16]. Вони частіше страждають на захворювання органів дихання. Тютюнопаління викликає зміни осморцепторів цитоплазматичних мембран слизової оболонки бронхів, зниження місцевого імунітету, гіпертрофію бронхіальних залоз. Із прогресуванням захворювання процес переходить на дрібні бронхи, де відбувається гіперплазія келихоподібних клітин, набряк і запальна інфільтрація слизового і підслизового шарів. Порушення у системі протеолітичних ферментів та їх інгібіторів сприяє виникненню хронічного бронхіту. При тютюнопалінні у 30 разів вищий ризик розвитку хронічних обструктивних захворювань легень [2]. Тютюн є причиною смертності від бронхіту і емфіземи в 75% випадків і має провідну роль в розвитку раку легень, 90% якого виявляється у курців. При початку паління до 15-річного

віку пацієнти помирають від раку легень в 5 разів частіше, ніж при початку паління після 25 років.

**Серцево-судинна система (ССС).** Вплив компонентів тютюнового диму на ССС складний і багатогранний. Навантаження на серце збільшується, воно змушене працювати інтенсивніше, скорочуватися частіше і потребує більше кисню. Тканинна гіпоксія призводить до тяжких захворювань серця, пошкодження судин і збільшення ризику виникнення атеросклеротичних змін в судинах всіх діаметрів. Киснєве голодування обумовлює скорочення життєвого ресурсу серця. У підлітковому віці спостерігаються аритмії (пароксизмальні тахікардії, екстрасистоля тощо), підвищується артеріальний тиск (АТ), уповільнюється периферичний кровообіг, що призводить до зниження температури дистальних відділів кінцівок [7]. У курців у 4,9 разу вищий ризик раптової смерті [20].

**Артеріальна гіпертензія (АГ).** Виявлена гіпертонічна реакція серцево-судинної системи при проведенні функціональних проб у студентів, які палять [21]. До можливих механізмів розвитку АГ відносять індуковане палінням ураження нирок. Тютюновий дим містить велику кількість оксигеновивільнюючих радикалів та прооксидантів і є однією з причин розвитку ендотеліальної дисфункції [8]. Гази-окислювачі модифікують ліпопротеїни низької щільності, активують процеси переокислення ліпідів. Тривале паління знижує роль NO в регуляції базального тону судин, послаблює ендотеліальний вазодилатуючий ефект і антиатеросклеротичний захист.

**Органи травлення.** Курець разом з тютюновим димом автоматично вдихає порцію повітря, температура якого зазвичай на 40°C нижче температури диму. Такі значні перепади температури відбиваються на стані порожнини рота. Порушується зубна емаль, відкладається тютюновий дьоготь, емаль набуває жовтуватого кольору, а порожнина рота починає видавати специфічний запах. Температура впливає на слизові оболонки рота і носоглотки. Капіляри їх розширюються, слизова оболонка подразнюється, запалюється. З'являється кровоточивість ясен. Губи сохнуть, виникають тріщини, розвивається хейліт. Може з'явитися нікотинна лейкоплакія піднебіння, а у подальшому — рак. Тютюнопаління подразнює слизові залози. Посилюється виділення слини, частину якої курці змушені проковтувати, що викликає подразнення слизової оболонки шлунка. У шлунок тютюнові токсини потрапляють не лише зі слиною, а й через кровоносну систему. З'являються: втрата апетиту, біль у шлунок, чергування закреп і проносу, розвивається гастрит, в 10 разів частіше виникає виразка шлунка, збільшується вірогідність функціональної диспепсії. Паління також може стимулювати секрецію соляної кислоти, розслаблення м'язів нижнього стравохідного сфінктера, сприяючи виникненню гастроєзофагеальних рефлюксів. Збільшується вірогідність ракових захворювань порожнини рота, гортані, стравоходу, шлунка та ін. [2,12].

**Нирки.** Дослідження підтвердили можливість прямої ушкоджуючої дії тютюнопаління на нирки [13]. У курців достовірно частіше спостерігають мікроальбумінурію і протеїнурію. До механізмів розвитку АГ відносять індуковане палінням ураження нирок. З тютюном пов'язують до 25% всіх випадків нирково-клітинного раку.

**Ендокринна система.** Нікотин впливає практично на усі залози внутрішньої секреції. У крові підлітків підвищується концентрація катехоламінів, адренокортикотропного гормону, рівень основного обміну. У зв'язку з цим може спостерігатися виражений дефіцит маси тіла, що для несформованого жіночого організму дорівнює пато-

логічному стану. Жирова тканина дівчат важлива для перетворення кортизолу в естрогени. При її нестачі відзначається різке зниження естрогенів в плазмі крові, ускладнюється формування вторинних статевих ознак, порушується морфо-функціональний розвиток багатьох внутрішніх органів. У курців також підвищується концентрація соматотропного гормону, пролактину, ендорфіну, кортизолу та вазопресину в крові [3]. Тютюнопаління має пошкоджуючий вплив на статеві залози у хлопців і дівчат. Паління є тканинною отрутою, і ця властивість особливо виразно помітна на тканинах статевої системи. У підлітків порушується гормональний статус, який ще не встиг повністю сформуватися. А це загрожує порушенням репродуктивних можливостей людини в майбутньому. Паління підлітків — вбивця майбутніх поколінь. У юнаків можлива рання поява статевої дисфункції. Доведено, що нікотин пригнічує центри ерекції та еякуляції в спинному мозку, що може викликати послаблення ерекції і передчасне сім'явипорскування. Тютюнопаління сприяє розвитку у чоловіків статевої слабкості. Паління також збільшує вірогідність злоякісних пухлин сечового міхура та простати. Токсична дія тютюну призводить до розладів в системі регуляції менструального циклу (дисфункціональних маткових кровотеч, гіпоменструального синдрому). Приблизно в 1,5 разу збільшується вірогідність болісних менструацій. Розлади становлення оваріально-менструальної функції у дівчат в період статевого дозрівання можуть призводити до значних порушень у стані здоров'я, безпліддя або постійного невиношування вагітності [3].

Можливі порушення функції щитовидної залози — основні здорового гормонального балансу. У курців у 1,5 разу вищий ризик розвитку аутоімунного гіпотиреозу, на 15–30% частіше спостерігається дифузний токсичний зоб [7].

**Репродуктивна функція.** За останні 10 років в Україні відзначено зростання поширеності тютюнопаління серед жіночого населення, саме з цим фактом пов'язують підвищення перинатальної смертності. Особливо шкодить паління вагітним. При регулярному палінні під час вагітності плід знаходиться в стані хронічної кисневої недостатності. Наслідок цього — затримка внутрішньоутробного розвитку, підвищений ризик можливого викидня, народження мертвої дитини або дитини з низькою вагою тіла. Діти нерідко мають вроджені вади, фізичні дефекти, деформації кінцівок, черепа, полікістоз нирок, вади серця та ін., ростуть нервовими, відстають у розумовому і фізичному розвитку, часто хворіють. У них на 40% вищий ризик розвитку аутизму.

Паління негативно впливає на метаболізм *кісткової тканини*, втрачається велика кількість кальцію, що особливо важливо для підлітків. Щоденне паління у підлітковому віці збільшує ризик переломів в середньому на 43% [2], може розвиватися остеопороз.

**Шкіра.** При палінні шкіра зневоднюється і страждає від нестачі кисню, стає тоншою, швидше старіє. Порушується метаболізм в тканинах, значно сповільнюючи процес їх відновлення, ушкоджуються білково-ліпідні структури, що сприяє значному зниженню колагену. На шкірі курця завчасно утворюються зморшки, і вона втрачає пружність. У курців удвічі частіше виникають юнацькі прищі [2].

**Органи зору.** Від постійного подразнення тютюновим димом червоніють очі. Дослідженнями встановлені зміни полів зору. У 16 разів частіше розвивається у курців ішемічна нейропатія [2]. Можливий розвиток макулярної дистрофії, яка веде до «тютюнової» амбліопії, погіршення зору, а згодом і до його втрати.

Деякі курці намагаються зменшити шкоду від паління, переходячи на легкі («жіночі») цигарки. Але нікотинова залежність вже сформована, і організм вимагає свою «дозу». Доводиться замість однієї звичайної пачки викурювати 2 «легкі», при цьому шкідливих продуктів горіння отримується в 2–3 рази більше. Цигарки з фільтрами теж шкідливі. Поглиначі так і не досягають бажаної мети, а найбільш часто вживані фільтри затримують не більше 20% токсичних речовин, що містяться в димі.

Сучасні технології запропонували до використання електронні цигарки. За структурою — це інгалятор, який за допомогою енергії від мікроаккумулятора подає повітряно-краплинним шляхом рідину з нікотиним у вигляді імітації диму і смаковими відчуттями звичайної цигарки. Рідина заправляється в змінні картриджі і може містити різні дози нікотину. Електронні цигарки не проходили повних випробувань ВООЗ, вони не підлягають обов'язковій сертифікації. Електронні цигарки завдають шкоди здоров'ю не менше звичайних. Використання технологічної новинки може становити серйозну загрозу здоров'ю. Управління з контролю за продуктами і ліками США закликала американців утриматися від вживання електронних цигарок.

Одним з основних напрямів боротьби з тютюнопалінням, визнаним в усьому світі, є його профілактика і лікування. Потяг до паління, набутий у дитинстві та підлітковому віці, дуже часто стає згубною звичкою на все життя. У 2002 р. Україна приєдналася до міжнародного проекту «Здоров'я та поведінкові орієнтації учнівської молоді», який здійснюється у 41 країні Європи та Північної Америки, і стала учасником 3 його хвиль — у 2002, 2006 та 2010 рр. Прийнято закон «Про міри по запобіганню та зменшенню вживання тютюнових виробів та їх шкідливого впливу на здоров'я населення», ратифіковано Рамкову Конвенцію ВООЗ про боротьбу проти тютюну, розроблено «Державну цільову соціальну програму зменшення шкідливого впливу тютюну на здоров'я населення на період до 2012 року». У грудні 2011 МОЗ України надало для обговорення розроблені проекти: «Стандарт медичної допомоги при тютюнозалежності» та «Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах — Медична допомога при тютюнозалежності».

Антитютюнові програми підвищують ефективність боротьби з тютюнопалінням, але у підлітковому віці проблема залишається надзвичайно актуальною. Зараз у нас щодня палить кожен п'ятий підліток. Молодь не усвідомлює небезпек, пов'язаних з палінням, не володіє елементарною інформацією про його шкоду, не зацікавлена у покращанні стану власного здоров'я. Суттєвих результатів можна досягти при проведенні загальнодержавних програм, спрямованих на поліпшення соціально-економічної ситуації в країні, та підвищенні рівня санітарно-просвітницької роботи. При проведенні широкомасштабних загальнодержавних заходів, спрямованих на боротьбу з тютюнопалінням, необхідно підкреслити надзвичайно важливу роль сектору охорони здоров'я (медичних працівників, підліткових лікарів). Саме вони, будучи ретельно обізнаними зі згубною дією тютюнопаління на підлітків, систематично, наполегливо та активно повинні впливати на мотивацію дотримання здорового способу життя та переконувати молодь не палити. В цьому запорука здоров'я української нації. Вважаємо, що наданий матеріал стане інструментом для лікарів, які проводять роботу серед підлітків за здоровий спосіб життя.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Т. И. Зачем и как следует помогать пациентам-курильщикам в отказе от курения / Т. И. Андреева // Вестн. совр. клин. медицины. — 2010. — Т. 3, Прил. 2. — С. 134—146.
2. Андреева Т. И. Табак и здоровье / Т. И. Андреева, К. С. Красовский. — К. : Полиграфцентр ТАТ, 2004. — 224 с.
3. Баранов А. А. Табакокурение детей и подростков: гигиенические и медико-социальные проблемы и пути решения / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, И. В. Звезда. — М. : Литтерра, 2007. — 213 с.
4. Грузева О. В. Сучасна інформаційно-освітня програма профілактики куріння серед підлітків / О. В. Грузева // Укр. наук.-мед. молодіж. журн. — 2010. — № 1. — С. 20—27.
5. Державна цільова соціальна програма зменшення шкідливого впливу тютюну на здоров'я населення на період до 2012 року : постанова Кабінету Міністрів України від 3.09.2009 р. №940 [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.kmu.gov.ua>. — Назва з екрану.
6. Доклад ВОЗ о глобальной табачной эпидемии. Создание среды, свободной от табачного дыма. — Женева, 2009. — 70 с.
7. Кваша О. О. Рекомендації з профілактики і лікування тютюнопаління / О. О. Кваша, І. М. Горбась, І. П. Смирнова // Здоров'я України. — 2010. — № 2 (231). — С. 34—39.
8. Кіт З. М. Чинники ризику виникнення артеріальної гіпертензії та ендотеліальна дисфункція / З. М. Кіт // Експеримент. та клін. фізіологія і біохімія. — 2007. — № 1. — С. 71—76.
9. Конопкіна Л. І. Хронічне обструктивне захворювання легень: роль тютюнопаління у формуванні хронічного системного запалення / Л. І. Конопкіна // Мед. перспективи. — 2008. — Т. 13, № 3. — С. 39—43.
10. Контроль над тютюном в Україні. Національний звіт Міністерство охорони здоров'я України. — К., 2009. — 127 с.
11. Красовский К. С. Глобальная табачная эпидемия и противостояние ей в Украине / К. С. Красовский // Восточноевроп. журн. общественного здоровья. — 2008. — № 4. — С. 66—70.
12. Крук М. Б. Значення куріння в розвитку раку гортані у хворих віком до 50 років / М. Б. Крук, О. Є. Москалик, А. Ю. Барилляк // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. — 2009. — № 2. — С. 64—70.
13. Нефрология : [учебн. пособ. для послевузовского образования] / под ред. Е. М. Шилова. — М. : ГЕОТАР-Медиа, 2007. — 688 с.
14. Особливості способу життя школярів підліткового віку м. Києва за результатами соціологічного дослідження / Горачук В. В., Дудка Л. М., Скрипка С. М. [та ін.] // Вісн. соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. — 2011. — № 1. — С. 82—85.
15. Оцінка динаміки поширеності тютюнокуріння в Україні / Красовський К. С., Андреева Т. І., Григоренко А. А., Бутильська Н. А. // Вісн. соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. — 2009. — № 2. — С. 91—99.
16. Пікас О. Б. Біомеханізм дії компонентів цигаркового диму на стан органів дихання / О. Б. Пікас // Експеримент. та клін. фізіологія і біохімія. — 2006. — № 2. — С. 57—61.
17. Про затвердження Переліку шкідливих для здоров'я людини речовин, що входять до складу тютюнових виробів, виділяються з тютюновим димом під час їх куріння : наказ МОЗ України №105 від 25.02.2011 р. [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
18. Рівень і тенденції поширення тютюнокуріння, вживання алкоголю та наркотичних речовин серед учнівської молоді України / Балакірева О. М., Бондар Т. В., Рингач Н. О. [та ін.]. — К. : УІСД ім. О. Яременка, 2008. — 152 с.
19. Сокол К. М. Социологическое исследование особенностей образа жизни учащейся молодежи / К. М. Сокол // Україна. Здоров'я нації. — 2009. — № 1—2 (9—10). — С. 168—171.
20. Фадеенко Г. Д. Курение как фактор риска развития сердечно-сосудистой патологии. Роль генетических факторов / Г. Д. Фадеенко, С. В. Виноградова // Серце і судини. — 2006. — № 2 (14). — С. 99—104.
21. Фізична активність студентської молоді в залежності від тютюнокуріння / Шаповалова В., Коршак В., Гончаренко Л., Стефанішина Ю. // Спорт. вісн. Придніпров'я. — 2008. — № 1. — С. 8—11.

#### МЕДИЦИНСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ТАБАКОКУРЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ

*Л.К. Пархоменко, А.В. Ещенко*

**Резюме.** В статье представлены данные о вредоносном влиянии курения на подростковый организм, актуальности профилактики табачной зависимости у детей и подростков, роли медицинских работников в профилактике здорового образа жизни.

**Ключевые слова:** подростки, табакокурение, табакозависимость.

#### MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF TOBACCO SMOKING IN ADOLESCENTS

*L.K. Parkhomenko, A.V. Ieshchenko*

**Summary.** Data on the harmful effect of smoking on adolescent body, the relevance of the prevention of tobacco dependence in children and adolescents, the role of health professionals in the prevention of a healthy lifestyle are presented in the article.

**Key words:** adolescents, tobacco smoking, tobacco dependence.

## ДЕТИ «В СЕБЕ»: ИСТОРИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ АУТИЗМА

В медицинских текстах с XVIII века появляются упоминания о людях, которые, вероятно, страдали этой болезнью. Они не разговаривали, были замкнуты, обладали хорошей памятью. В XIX веке к раскрытию их «тайны» приблизился французский исследователь Дж.М.Итар, который в описании одного из пациентов употребил термин «интеллектуальный мутизм». Термин «аутизм» впервые был употреблен лишь в 1911 году.

**А**утизм — это болезнь с долгим прошлым, но короткой историей. Этот термин первым употребил швейцарский психиатр Е.Блейлер в работе «Раннее слабоумие или группа шизофрений» — исследователь использовал это слово для описания клинической картины шизофрении, а именно «уход» больного в мир фантазий. Но описание аутизма как синдрома дал американский психиатр Лео Каннер **в 1943 году**, объединив общие характеристики 11-ти детей, которых он наблюдал в течение нескольких лет. Обнаружив их стремление к чрезмерной изоляции, замкнутости, нарушение развития речи, многократное повторение одних и тех же действий, Каннер написал о «раннем детском аутизме». Термин, состоящий из трех слов, был оправдан до 1950-х годов, пока не было достоверно известно, что этот синдром во взрослом возрасте не «перерастают». **В 1953 году** Л.Каннер в одной из своих статей выделил 5 диагностических характеристик аутизма (полное отсутствие аффективного контакта с другими людьми; настойчивое стремление к сохранению однообразия в окружающей обстановке и повседневных действиях; привязанность к предметам, постоянное верчение их в руках; мутизм или речь, не предназначенная для коммуникации; хороший познавательный потенциал, который проявляется в прекрасной памяти или выполнении проверочных тестов).

Независимо от Л.Каннера, работавшего в США, **в 1944 году** в Австрии свои открытия в этой области делал психиатр Ганс Аспергер. Его первым термином была «аутистическая психопатия». Американский и австрийский психиатры описывали, по сути, одно и то же состояние, выделяя больных аутизмом из группы из группы умственно отсталых и людей с серьезными нарушениями нервной системы, и применяя термин по отношению к детям с ненарушенным интеллектом.

**К середине прошлого века** интерес профессионалов к синдрому аутизма в США и некоторых странах Европы значительно возрос. Если раньше возникновение аутизма пытались объяснить органическими поражениями, то теперь увлеклись модной психоаналитической теорией и стали счи-

тать возможной причиной развития болезни недостаток внимания и тепла к ребенку со стороны родителей. В публикациях того времени даже появились такие термины, как «замороженная мать», «холодные интеллектуальные родители». Несколько лет в этой сфере главенствовала идея Б.Беттелхейма, высказанная в книге «Пустая башня: детский аутизм и рождение собственной личности». В качестве лечения аутичных детей автор предлагал изолировать их от семьи, жесткой к своему ребенку, и проводить интенсивную психотерапию в специнтернатах. Такой подход обижал родителей, но был популярен **до середины 1970-х годов**. Победила теория Л.Каннера о биологических причинах аутизма.

**В 1961 году** было высказано предположение о том, что многие аномалии в поведении и речи детей с аутизмом могут быть уменьшены или сглажены в результате занятий по специальным программам, которые направлены на модификацию поведения. Автором этого подхода является С.Ферстер. **И в 60-х** появились первые книги, написанные родителями аутичных детей. Среди них и «книга, которая потрясла мир» американского психолога Бернарда Римланда, отца ребенка с аутизмом. Он сам диагностировал аутизм у своего сына Марка и решил стать специалистом в этой области, чтобы помочь своему сыну и многим другим детям с подобной патологией. Книга Римланда «Ранний детский аутизм» была отмечена наградой «За выдающийся вклад в психологию». Многих она заставила посмотреть на аутизм в новом свете. Впрочем, в историю исследования аутизма Бернард Римланд вошел еще и потому, что **в 1965 году** создал Национальное общество для аутичных детей (сейчас — Американское общество по аутизму), в которое вошли родители детей с аутизмом и профессионалы, занимающиеся этой проблемой. **В 1967 году** доктор Римланд создал и крупнейший в мире научно-исследовательский институт по проблемам аутизма (ИПА). В последствии во многих странах была подхвачена идея объединения родителей детей с аутизмом, к движению присоединялись и врачи, педагоги, психологи.



**В 1970 году** Виктор Винстон и Герман Преизер, отцы детей с аутизмом, основали «Журнал по аутизму и детской шизофрении» — на тот момент неоценимый источник информации для семей с такой проблемой.

**С начала 70-х годов XX века** появляются новые книги родителей аутичных детей, кроме того, появляются и книги авторства самих аутистов. **В 1993 году** в произведении под названием «Новости с границы» Джейн Тэйлор МакДоннелл описала переход своего трудного аутичного сына в высокофункционального аутиста. Последние 50 страниц книги написал ее сын Пол. В этом же году аутист, поэт Давид Мисдзианик издал автобиографию. **С середины 80-х до середины 90-х** вышли две книги Темпл Грандин, доктора наук, женщины-аутиста. В одной из них («Мышление картинками») она описывает, как люди с аутизмом мыслят и действуют. Свои идеи о загадочном нару-

шении в книге «Скоро будет свет» **в 1994 году** высказал аутист, писатель Томас МакКин. **В 90-х** издавала свои книги и Донна Вильяме, женщина-аутист. Ее книги полезны не только для родителей аутичных детей, но и для профессионалов.

В то же время в Украине детей с аутизмом буквально не пускали на порог детских дошкольных учреждений, считая их чуть ли не «опасными для других детей». Общественные объединения, посвященные этой проблеме, в нашей стране создавались по инициативе родителей. Многие из них в определенный момент оказывались более осведомленными в вопросе аутизма, чем специалисты. До сих пор родители детей-аутистов считают, что Украина находится только в начале пути, который западные страны прошли 30–40 лет назад. Но все же уверены, что, как и множество семей в Европе и США, преодолеют путь от отчаяния к надежде.



Художник Стивен Уилтшир (Stephen Wiltshire), страдающий аутизмом, нарисовал гигантскую пяти-метровую панораму Нью-Йорка. Нарисовал по памяти, после всего лишь 20-минутного полёта над городом на вертолёте. <http://www.liveinternet.ru>

Работы Стивена Уилтшера, британского художника-аутиста, известны во всем мире. До пяти лет он не говорил, общался с миром с помощью рисунков. Свои работы он создает по памяти, в подробностях передавая каждую деталь городских видов, которые наблюдал в течение считанных минут. Предварительных эскизов художник не делает. Сейчас его работы стоят тысячи фунтов.



# БРОНХОЛІТИН®: ДОСВІД І ПРИРОДА ПРОТИ СУХОГО КАШЛЮ



- ✓ Швидко позбавить від сухого кашлю
- ✓ Знімає бронхоспазм
- ✓ Має протизапальну та антисептичну дію



Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції до медичного застосування.  
Побічні ефекти. При застосуванні препарату Бронхолітин® можлива поява таких небажаних реакцій: *серцево-судинна система* – порушення серцевого ритму і провідності, підвищення артеріального тиску; *нервова система* – тремор, збудження, безсоння, запаморочення; *система травлення* – анорексія, нудота, блювання, запор; *сечовидільна система* – утруднене сечовивідлення, у хворих з гіпертрофією передміхурової залози можлива затримка сечі; *шкіра і слизові оболонки* – шкірні висипання, відчуття свербіжув, кропив'янка, посилене потовиділення; *органи чуття* – порушення зору; *інші* – тахіфіліаксія, реакції гіперчутливості, бронхоспазм, ангіоневротичний набряк.  
Виробник «СОФАРМА» АТ, Болгарія.

Р. П. МОЗ України UA/10064/01/01 от 02.10.2009.



**СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ**

Научно-практический журнал



Подписной индекс **09850**

**ПЕРИНАТОЛОГИЯ  
И ПЕДИАТРИЯ**

Научно-практический журнал



Подписной индекс  
**22811**

**ЗДОРОВЬЕ  
ЖЕНЩИНЫ**

Научно-практический журнал



Подписной индекс  
**74598**

**СОЦІАЛЬНА ПЕДІАТРІЯ  
ТА РЕАБІЛІТОЛОГІЯ**

Научно-практический журнал



**УКРАЇНА.  
ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ**

Научно-практический журнал



Подписной индекс  
**99956**