ISSN 1992-5913

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

2(36)2011
Подписной индекс 09850

Вниманию врачей! Отчет о проведении Национального цикла семинаров. Стр. 15

Нуклеотиды: Влияние на иммунную систему младенца. Стр. 28

Сумамед при инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов. Стр. 42

Виброцил при аллергическом рините у детей. Стр. 103

Адекватная антибиотикотерапия ОРЗ у детей. Стр. 116

Вторичная артериальная гипертензия у детей. Стр. 163

КОЛІКІД®
суспензія 40 мг/мл 30 мл, таблетки 125 мг №14

У малюка животик не болить!

Для дорослих у таблетках

Не містить цукру

Дозволено для застосування з перших днів життя

ТОВ «Кусум Фарм»
м. Суми
тел.: 0(44) 495-82-88
www.kusumpharm.com

Р. п. МОЗ України № UA/10461/01/01, UA/10461/02/01. Відпускається без рецепта. Реклама лікарського засобу.
Перед застосуванням ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтесь з лікарем. Зберігати у недоступному для дітей місці.

ТЕРАФЛЮ ЛАР ПРИ БОЛЮ В ГОРЛІ
ПОДВІЙНА ФОРМУЛА – ПОТУЖНИЙ ЕФЕКТ

Новий спеціально розроблений ТераФлю Лар – це потужна подвійна формула, що містить **АНЕСТЕТИК** для швидкого полегшення болю в горлі та **АНТИСЕПТИК**, який убиває бактерії. Препарат випускається у формі спрею і таблеток для смоктання.

біль
бактерії

Реклама лікарського засобу. Рекомендовано обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування та проконсультуватися з лікарем перед застосуванням лікарського засобу.

ТераФлю ЛАР
Ангіна
Фарингіт
Ларингіт

NOVARTIS

ТераФлю
НІКОЛИ ХВОРІТИ!

НЕОБХІДНО ОЗНАЙОМИТИСЯ З ІНСТРУКЦІЄЮ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ

Воші?.. Буває...

Ніттифор швидко змиває!

Ніттифор розчин *Для короткого волосся*

Ніттифор крем з кондиціонером *Для довгого волосся*

TEVA

Ніттифор

Ніттифор

Педикульоз вважають соціальним захворюванням, пов'язаним з дотриманням правил особистої та суспільної гігієни, проте, навіть чистоплотна освічена людина не застрахована від вторгнення збудників. Більше того, сьогодні встановлено, що воші віддають перевагу чистому волоссю та шкірі, чим менша кількість секрету, який виділяють сальні залози, тим легше паразитам смоктати кров.

Зараження можливе через предмети особистої гігієни (гребінці, головні убори) або під час контакту у транспорті, магазині, басейні, на пляжі тощо.

Вирішити проблему допомагає Ніттифор, що випускається у двох формах – розчину і крему

Ніттифор у формі розчину містить перметрин, що проявляє інсектицидну активність щодо вошей і гнид, до того ж він протягом тривалого часу залишається на волоссі, що запобігає повторному зараженню.

Концентрація діючої речовини у препараті у формі розчину становить 0,5%, об'єм флакону 60 мл, цього достатньо для ефективного лікування педикульозу у пацієнтів з коротким волоссям.

А як бути людині з довгим волоссям, запитаєте Ви?!

Адже, за наявності довгого волосся створюються сприятливі умови для вошей і гнид, і, відповідно, більші труднощі у боротьбі з ними.

Очевидно, що за такої ситуації необхідні більший об'єм упаковки та більш висока концентрація діючої речовини. Крім того, після обробляння протипедикульозним засобом і миття голови необхідно розчісувати волосся густим гребінцем для видалення загиблих вошей і гнид.

Проте, за довгого волосся провести подібну процедуру не так вже й просто, волосся плутається, розчісування ускладнюється. Звичайно, легше розчісувати гладке волосся, як після застосування кондиціонеру.

Тому, для людей з довгим волоссям доцільніше використовувати *Ніттифор у формі крему*.

Ніттифор крем містить перметрин у концентрації 1% та кондиціонер. Об'єм флакона 115 мл.

Відповідно, концентрація перметрину та об'єм однієї упаковки цілком достатні для досягнення ефекту у пацієнтів з довгим волоссям. Перметрин гарантує ефективний вплив на вошей і гнид, а кондиціонер додасть волоссю м'якості й полегшить розчісування.

Перед нанесенням засобу волосся необхідно вимити з шампунем і висушити, потім нанести Ніттифор і залишити протягом 5–15 хв (залежно від довжини волосся), після чого знову вимити волосся з шампунем й ополоснути чистою водою.

Ніттифор швидко позбавить від вошей і гнид!

Достатньо одноразового застосування препарату!

Реклама лікарського засобу. Ніттифор · Крем. Склад. Діюча речовина: 1 г крему з кондиціонером містить 10 мг перметрину. **Показання до застосування.** Лікування педикульозу. **Ніттифор · Розчин для зовнішнього застосування. Склад.** Діюча речовина: permethrin, 1 мл розчину містить 5 мг перметрину. **Показання до застосування.** Лікування та профілактика всіх видів педикульозу. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці, при кімнатній температурі (15–25°С). **Виробник.** АТ Фармацевтичний завод ТЕВА, Угорщина. **Р.П. МОЗ України:** №UA/9729/01/01, №UA/1192/01/01 від 02.06.2009, №UA/1192/02/01 від 22.01.2008. **Повна інформація про застосування препаратів міститься в інструкціях-вкладишах · ТОВ «ТЕВА УКРАЇНА»:** вул. Фізкультури, 30-В, м. Київ, 03680 · www.teva.ua

TEVA ratiopharm

Хілак і Хілак форте

Діють швидко та ефективно!

Нормалізують мікрофлору кишечнику

Реклама лікарського засобу. Форма випуску. Краплі. **Фармакотерапевтична група.** Антидіарейні мікробні препарати. **Показання до застосування.** Порушення фізіологічної мікрофлори кишечнику; синдром недостатнього травлення, диспепсія; діарея, метеоризм, запор; запалення травного каналу; гастроентерит, коліт; розлади травного каналу, спричинені зміною клімату; гіпо- та ахлоргідрія, в тому числі під час вагітності; алергічні захворювання шкіри. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до складових препарату. **Умови та строки зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С, в недоступному для дітей місці. Термін придатності: Хілак – 5 років; Хілак форте – 2 роки. **Умови відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** Меркле ГмбХ, Німеччина. **Заявник.** ратіофарм Інтернешнл ГмбХ, Німеччина. **Р.П. МОЗ України:** №UA/1013/01/01 від 12.12.2008, №UA/9560/01/01 від 17.03.2009. **Повна інформація про застосування препарату міститься в інструкції-вкладиші · ТОВ «ТЕВА УКРАЇНА»**: вул. Фізкультуры, 30-В, м. Київ, 03680 · www.teva.ua

TEVA

ratiopharm

Гепабене

Добре печінці, добре і Вам – це Гепабене від ратіофарм!

Рослинний гепатопротектор + рослинний спазмолітик

Реклама лікарського засобу. Форма випуску. Капсули. **Фармакологічна група.** Засоби, що застосовують при захворюваннях печінки та жовчовивідних шляхів. Гепатотропні препарати. **Фармакологічні властивості.** Має жовчогінну дію, нормалізує секрецію жовчі, холеспазмолітичний ефект, знижує тонус сфінктера Одді, покращує надходження жовчі в кишечник, має гепатопротекторну, антиоксидантну, мембраностабілізуючу активність, стимулює синтез білка, сприяє регенерації гепатоцитів, нормалізує функцію печінки при гострих та хронічних патологічних станах. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату, гострі запальні захворювання печінки та жовчовивідних шляхів. **Умови та строки зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С в місцях, недоступних для дітей. Строк зберігання 5 років. **Умови відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** Меркле ГмбХ, Німеччина. **Заявник.** ратіофарм Інтернешнл ГмбХ, Німеччина. **Р.П. МОЗ України:** №UA/2381/01/01 від 02.06.2009. **Повна інформація про застосування препарату міститься в інструкції-вкладиші · ТОВ «ТЕВА УКРАЇНА»:** вул. Фізкультури, 30-В, м. Київ, 03680 · www.teva.ua

ЧИТАЙТЕ НАС НА САЙТЕ WWW.MEDEXPERT.ORG.UA

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
Председатель редакционного совета Слабкий Г.А.

Аряев Н.Л.
Бебешко В.Г.
Бережнов С.П.
Венцковский Б.М.
Голубчиков М.В.
Гордиенко С.М.
Горовенко Н.Г.
Гнатейко О.З.
Дудина Е.А.
Дыкан И.Н.
Загородний В.В.
Залесская В.В.
Козявкин В.И.
Коренев Н.М.
Майданник В.Г.
Осташко С.И.
Подольский В.В.
Проданчук Н.Г.
Семиноженко В.П.
Смиян И.С.
Янковский Д.С.

ЗАСНОВНИКИ ТА ВИДАВЦІ

МІНІСТЕРСТВО 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 Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України
Рекомендовано вченою радою Українського інституту стратегічних досліджень МОЗ України Протокол № 4 від 22.03.2011 р.
Атестовано 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,
Адреса редакції: Україна, 03150, м. Київ, вул. В.Васильківська, 85-87, оф.37, Тел. 592-70-26, Тел./факс: (044) 529-70-27; 230-27-19
E-mail: pediatr@d-line.org.ua; expert@nbi.com.ua
http://medexpert.org.ua/
Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 15780-4252 ПР від 27.10.2009 р.
Видається з грудня 2003 р.
Періодичність виходу — 6 разів на рік
Підписано до друку 26.04.2011 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 відділені.
Переплатний індекс 09850

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

© Національна медична академія післядипломної освіти МОЗ України, 2010
© Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України, 2010
© Бахтіярова Д.О., 2010

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

Внимание! Подписаться на журнал «Современная педиатрия»
Вы можете во всех отделениях связи Украины
Подписной индекс 09850

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

У Вас подразнюючий кашель, без відходження мокротиння?

У Вас ускладнене відхаркування? Велика кількість бронхіального слизу?

СУХИЙ КАШЕЛЬ

Гербіон сироп подорожника

для заспокоєння сухого кашлю

- **Рослинний склад** (поєднання водних екстрактів подорожника, квітів мальви з додаванням вітаміну С)
- Клінічно доведена **ефективність**
- Придатний для **дітей** (з 2-х років) та **дорослих**.

ВОЛОГИЙ КАШЕЛЬ

Гербіон сироп первоцвіту

для відхаркування

- **Рослинний склад** (поєднання водних екстрактів первоцвіту, трави тим'яну з додаванням левоментолу)
- Клінічно доведена **ефективність**
- Придатний для **дітей** (з 4-х років) та **дорослих.**

Гербіон®

Подвійна формула для обох видів кашлю!

www.krka.si

ТОВ «КРКА Україна»
01015, м. Київ, п/с 42
вул. Старонаводницька, 13, оф.125
тел.: (044) 569-28-38
факс: (044) 569-28-48
ел. адреса: ukraine@krka.biz

KRKA

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

Р. П. МОЗ України № UA/9748/01/01 від 29.10.2010, № UA/3751/01/01 від 07.10.2010. Перед застосуванням ознайомтеся з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем.

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 педіатрічний журнал

2(36)/2011

СОДЕРЖАНИЕ

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО 10

ВНИМАНИЮ ВРАЧЕЙ 13

СОБЫТИЯ

«ГЛАВНЫЕ АСПЕКТЫ ИММУНИЗАЦИИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В УКРАИНЕ»: НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦИКЛ СЕМИНАРОВ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ПЕДИАТРОВ 15

КОНФЕРЕНЦІЯ «ЗА ЗДОРОВЕ МАЙБУТНЄ НАШИХ ДІТЕЙ — ДИТЯЧА ІМУНІЗАЦІЯ» (4 березня 2011 р., м. Будапешт) 19

РЕЗОЛЮЦІЯ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОГО СИМПОЗІУМУ «ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ» (3–4 березня 2011 року, м. Київ) 22

РЕЗОЛЮЦІЯ ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ «НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЗАХИСТУ ДІТЕЙ ВІД РОТАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ» 24

ПРЕСС-РЕЛИЗ

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЕТСКОЙ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ КОМПАНИЯ ГЛАКСОСМИТКЛЯЙН ПРЕДСТАВИЛА В УКРАИНЕ НОВУЮ ВАКЦИНУ ОТ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ РОТАРИКС™ 26

ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

НУКЛЕОТИДЫ: ВЛИЯНИЕ НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ МЛАДЕНЦА
Вильям Маклин, Мл. 28

ОТЧЕТ О КЛИНИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЭЛИМИНАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ (ПРЕПАРАТ АКВА МАРИС) В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ
М.Р. Богомильский, Т.И. Гаращенко, Л.А. Бабакина 32

СОСТОЯНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТЕФЛАЗИДА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С TORCH-ИНФЕКЦИЕЙ
Ф.М. Шамсиев, Н.Х. Мирсалихова, К.И. Алимова, Д.П. Таджиханова 39

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

ЗНАЧЕНИЕ АЗИТРОМИЦИНА ПРИ ИНФЕКЦИЯХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ЛОР-ОРГАНОВ У ДЕТЕЙ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ (обзор литературы)
И.А. Дронов 42

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ
В.Н. Буряк, Ю.В. Пошехонова, Н.И. Шабан 48

СИНУПРЕТ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРИИ: С ПОЗИЦИИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ
С.П. Кривопустов 52

ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ЗДОРОВИХ ДІТЕЙ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП З УРАХУВАННЯМ СТАТІ, ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ТА СОМАТОТИПОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ОРГАНІЗМУ
Л.В. Квашніна, Л.Г. Кузюк, Ю.А. Маковкіна 58

СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КАМПИЛОБАКТЕРИОЗА У ДЕТЕЙ
Е.А. Силина, Е.В. Усачева, Т.М. Пахольчук, О.П. Пахольчук, Р.М. Гинзбург, А.С. Родко, Т.Б. Матвеева 68

ПОРІВНЯЛЬНА КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРОНЕГАТИВНИХ ТА СЕРОПОЗИТИВНИХ ДО ГЕРПЕСВІРУСІВ ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ
О.В. Усачова 71

ПЕРИНАТОЛОГИЯ И НЕОНАТОЛОГИЯ

МОЗГОВОЙ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЙ ФАКТОР (BDNF) В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ИШЕМИЧЕСКОГО И ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ
В. Б. Швейкина 74

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ЙОДНОГО БАЛАНСА ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОДИВШИХСЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПУТЕМ ВВЕДЕНИЯ В РАЦИОН МАТЕРИ ЙОДОСОДЕРЖАЩЕГО ПРЕПАРАТА
Г.М. Траверсе, С.М. Цвиренко, Л.М. Пономаренко 81

КЛІНІКО-МЕТАБОЛІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОСТНАТАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ З НАДЗВИЧАЙНО МАЛОЮ МАСОЮ ТІЛА: ПРОЕКЦІЯ ВИЖИВАННЯ
О.С. Яблонь, Д.Ю. Власенко 84

РОТАВІРУСИ ГРУПИ А ТА АДЕНОВІРУСИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ПЕРИНАТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ: КЛІНІКО-ВІРУСОЛОГІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ
Є.Є. Шунько, І.В. Дзюблик, Л.В. Омельченко, С.О. Соловйов 89

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ТА СТАН ЗДОРОВ'Я В РАННЬОМУ ВІЦІ ДІТЕЙ, ЩО НАРОДИЛИСЯ З МАЛОЮ МАСОЮ ТІЛА
В.І. Похилько, С.М. Цвіренко, М.О. Траверсе 96

ОЦІНКА ЙОДНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВАГІТНИХ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ ЛУГАНСЬКОЇ ОБЛАСТІ ЗА ДАНИМИ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНІНГУ
Н.А. Бєлих 99

Я РЕКОМЕНДУЮ

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

Дімa, майбутній професійний плавець

АСОЦІАЦІЯ ПЕДІАТРІВ УКРАЇНИ

НОВІ СИРОПИ Піковіт

Вітаміни і мінерали для успіху Вашої дитини.

Піковіт®

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

Лікарські засоби та дієтичні добавки. Відпускаються в аптеках без рецепта лікаря. Перед вживанням проконсультуйтесь з лікарем і ознайомтесь з інструкцією. Зберігати в недоступному для дітей місці. Р.П. МОЗ України №№ UA/8268/01/01, UA/8268/02/02 від 30.05.2008р., висновки ДСЕЕ №№ 05.03.02-03/74404 від 8.10.2010р, 05.03.02-03/35464 від 27.05.2010р. Представництво в Україні: 01015, м. Київ, а/с 42, вул. Старонаводницька, 13, секція В-Г, 3 поверх, оф. 125. тел.: (044) 569-2838, факс: (044) 569-2848, ел. пошта:ukraine@krka.biz

KRKA

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

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ВІБРОЦИЛ» ПРИ АЛЕРГІЧНОМУ РИНІТІ У ДІТЕЙ
Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак 103

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ «ЦЕФ-ПРОСТО» (ЦЕФПОДОКСИМА ПРОКСЕТИЛ В СТАРТОВОЙ ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ) В УКРАИНЕ
А.П. Волосовец, А.Е. Абатуров, Л.В. Беш, Л.Н. Боярская, Н.Н. Каладзе, С.П. Кривопустов, Т.А. Крючко, А.С. Сенаторова, Е.И. Юлиш 107

МУКОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ДЫХАТЕЛЬНОГО ТРАКТА У КУРЯЩИХ ПОДРОСТКОВ
Н.Э. Бойкова, Г.Д. Тарасова 113

АДЕКВАТНАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ
Т.А. Крючко, О.Я. Ткаченко, И.М. Бровар, Т.П. Кишкань, В.Н. Михайленко, Т.В. Литвиненко, В.И. Тарасенко, Л.И. Кузуб, Ю.Б. Анищенко, Н.Н. Яковенко, А.Л. Мотиенко, О.Н. Глушко, Е.П. Варинская 116

ВИЯВЛЕННЯ ТЯЖКОЇ ПЕРСИСТУВАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ШКОЛЯРІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ПОКАЗНИКІВ АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЕННЯ БРОНХІВ
Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, М.Н. Гарас 121

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ БЕТА-ДЕФЕНЗИНІВ У РОЗВИТКУ ХРОНІЧНИХ HP-АСОЦІЙОВАНИХ ГАСТРИТІВ У ДІТЕЙ
О.Є. Абатуров, Н.Ю. Завгородня, І.В. Кіракозова 124

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ У ДІТЕЙ
Г.Б. Боднар 127

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЛІФЕРАЦІЇ ТА АПОПТОЗУ ПРИ РІЗНИХ РІВНЯХ ШЛУНКОВОЇ СЕКРЕЦІЇ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ
В.І. Боброва 130

ОСОБЛИВОСТІ ХАРЧУВАННЯ ДІТЕЙ ІЗ СИНДРОМОМ КОРОТКОЇ КИШКИ
О.М. Горбатюк 134

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ СОРБЕНТУ «АТОКСІЛ» У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ РОТАВІРУСНИХ ГАСТРОЕНТЕРИТІВ У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ
О.Б. Надрага, Г.О. Литвин, Н.М. Поцілуйко 138

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ МОЛОЧНОЇ СУМІШІ «НАН КИСЛОМОЛОЧНИЙ 1 ТА 2» ПРИ ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ
І.І. Незгода, О.С. Онофрійчук 142

ПИЩЕВОДНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ (СИНДРОМ ВЗАИМНОГО ОТЯГОЩЕНИЯ)
Н.В. Павленко 146

КАРДИОЛОГИЯ

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ДІАГНОСТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ ЮВЕНІЛЬНИХ АРТРИТІВ
В.В. Бережний, Т.В. Марушко 149

ИЗМЕНЕНИЕ ПРОЦЕССОВ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ДЕТЕЙ: ГРАНИЦА НОРМЫ И ПАТОЛОГИИ
А.С. Сенаторова, И.А. Санина, Н.В. Вергелисй 155

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ДІТЕЙ. КАРДІОРЕНАЛЬНІ СИНДРОМИ
Д.Д. Іванов, Т.П. Іванова 160

ВТОРИЧНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ (рабочая классификация, диагностика)
В.В. Бережной, Т.В. Марушко, Л.В. Курило, Н.П. Гляделова, В.В. Корнева, В.Г. Козачук 163

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ МАГНІЮ ПРИ ХРОНІЧНІЙ РЕВМАТИЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ
О.Р. Боярчук 169

СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНЫЕ ТАХИКАРДИИ У ДЕТЕЙ
А.В. Доронин 172

МІСЦЕ ІНДЕКСІВ DAS, DAS28, SDAI, CDAI В ОЦІНЦІ АКТИВНОСТІ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ
Г.А. Павлишин, Т.А. Ковальчук 175

ИММУНОЛОГИЯ

Х-ЗЧЕПЛЕНИЙ ЛІМФОПРОЛІФЕРАТИВНИЙ СИНДРОМ
Я.Ю. Романишин, Л.В. Костюченко, Л.С. Виговська 179

«ШКОЛА ІМУНІЗАЦІЇ» — НОВИЙ ПІДХІД ДО ОРГАНІЗАЦІЇ СИСТЕМНОЇ РОБОТИ З БАТЬКАМИ З ПИТАНЬ ВАКЦИНАЦІЇ
О.А. Цодікова, Т.П. Єфименко, Ю.В. Сороколат, М.А. Голубова, С.В. Бічева, С.С. Бринцова, І.Г. Лапіна, С.Г. Золотарьова 184

ДЕРМАТОЛОГИЯ

ОПЫТ ОПТИМИЗАЦИИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ
В.Н. Буряк, Ю.В. Пошехонова, Н.И. Шабан, М.В. Дудко, Л.П. Скачкова, П.А. Бессараб 188

НЕФРОЛОГИЯ

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА КАНЕФРОН® Н В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ГЕМАТУРИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА
Т.П. Борисова, О.Н. Герасименко 193

СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ

МЕДИЧНІ АСПЕКТИ ПРОФЕСІЙНОЇ ОРІЄНТАЦІЇ ПІДЛІТКІВ В УКРАЇНІ
Л.К. Пархоменко, Л.А. Страшок, А.В. Єщенко 198

«КЛІНІКА, ДРУЖНЯ ДО МОЛОДІ» — ДІЄВИЙ СПОСІБ ФОРМУВАННЯ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ СЕРЕД ПІДЛІТКІВ
Ю.В. Сороколат, М.А. Голубова, С.В. Бічева, Л.К. Пархоменко, Л.А. Страшок, Т.А. Лазуренко 202

ПРАВОВІ АСПЕКТИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДІТЕЙ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ
В.М. Бодак 204

ЮБИЛЕИ

ЮРИЮ КОНОНОВИЧУ БОЛЬБОТУ — 60 207

К ЮБИЛЕЮ НАШЕГО УЧИТЕЛЯ — ПРОФЕССОРА СТАНИСЛАВА КОНСТАНТИНОВИЧ ЕВТУШЕНКО 209

ПРИХОДЬКО ВАЛЕНТИНЕ СЕМЕНОВНЕ — 85 213

ЗУБАРЕНКО ОЛЕКСАНДРУ ВСЕВОЛОДОВИЧУ — 60 215

НОВИНКИ НА КНИЖНОЙ ПОЛКЕ

О.М. ЦІБОРОВСЬКИЙ «НА ВАРТІ ЗДОРОВ'Я: ІСТОРІЯ СТАНОВЛЕННЯ СОЦІАЛЬНОЇ МЕДИЦИНИ І ОХОРОНИ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ» 216

ПОДВІЙНИЙ ЗАХИСТ МАЛЕНЬКОГО ЖИВОТИКА

- **комплекс біфідобактерій B_L і імунонутрієнтів:**
  - — забезпечує домінування біфідобактерій у кишечнику,
  - — сприяє зміцненню імунітету.
- **процес біологічної ферментації суміші кисломолочними бактеріями:**
  - — зміцнює захисну функцію кислотного бар'єру шлунку,
  - — поліпшує засвоєння білку, кальцію, лактози і заліза.

NAN Кисломолочний призначений у випадку відсутності або недостатньої кількості грудного молока:

- як основне молочне харчування для здорових дітей,
- для профілактики або корекції дисбіозу кишечнику,
- для дітей з помірними функціональними порушеннями травлення,
- у випадку підвищеного ризику розвитку інфекційного процесу (наприклад, під час перебування в стаціонарі).

ВАЖЛИВЕ ЗАУВАЖЕННЯ:
Відповідно до рекомендації Всесвітньої Організації Охорони здоров'я (ВОЗ*), вагітних і породіль необхідно інформувати про переваги грудного вигодовування, звертаючи особливу увагу на те, що саме воно забезпечує найбільш раціональне харчування й імунітет дітей. Жінкам, які 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 пиття, тому що це може негативно позначитися на грудному вигодовуванні. Крім того, жінки повинні знати про те, що повернення до грудного вигодовування дуже складне. Даючи пораду молодій матері про використання дитячої суміші, необхідно звернути її увагу на соціальні й фінансові наслідки цього рішення. Так, якщо дитина перебуває виключно 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 замінників грудного молока, схвалений Всесвітньою Асамблеєю Охорони здоров'я в Резолюції WHA 34.22 у травні 1981 року.

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

Nestlé
Рости Здоровим з Перших Днів

Все про харчування та розвиток малюка
www.nestlebaby.com.ua

ВИКОНАВЧИЙ ОРГАН КИЇВСЬКОЇ МІСЬКОЇ РАДИ (КИЇВСЬКА МІСЬКА ДЕРЖАВНА АДМІНІСТРАЦІЯ) ГОЛОВНЕ УПРАВЛІННЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

01034, м. Київ-34, вул. Прорізна, 19, тел. (044) 284-08-75, тел./факс (044) 278-01-03,
Call-центр (044) 15-51

**Сімейний лікар має свідомо обирати спеціалізацію,
в цій справі неприпустимий формальний підхід.**

Раїса Моісеєнко

Одним з пріоритетних напрямків медичної галузі Києва є розвиток мережі первинної медико-санітарної допомоги. Реформування галузі охорони здоров'я передбачає, зокрема, поступовий перехід дільничної мережі на засади загальної практики/сімейної медицини. До кінця року в Києві планується відкрити 90 амбулаторій загальної практики/сімейної медицини в усіх районах міста, в першу чергу у віддалених житлових масивах.

У зв'язку з цим постає питання перепідготовки кадрів. Як зазначила на підсумковій колегії начальник Головного управління охорони здоров'я КМДА Раїса Моісеєнко, сімейний лікар має свідомо обирати спеціалізацію, в цій справі неприпустимий формальний підхід, підготовка лікарів «для галочки». «Сімейний лікар — це не просто заміна вивіски дільничного терапевта чи педіатра, це навчання кадрів, їх підготовка. Сімейний лікар має бути готовим взяти на себе відповідальність за ефективність надання медичної допомоги, за здоров'я своїх пацієнтів», — підкреслила Раїса Моісеєнко.

З метою ліквідації дефіциту лікарів загальної практики/сімейної медицини Київською міською державною адміністрацією спільно з Національним медичним університетом імені О.О. Богомольця розроблена та затверджена Міська програма підготовки лікарських кадрів для закладів охорони здоров'я міста Києва на 2011–2018 роки. Зазначена програма передбачає навчання в Національному медичному університеті 140 медиків за спеціальністю «лікар загальної практики/сімейної медицини».

Але задовольнити потребу у лікарях загальної практики/сімейної медицини за рахунок тільки підготовки нових кадрів неможливо. Необхідно проводити перепідготовку вже існуючих кадрів. На сьогодні в первинній мережі Києва працює 650 педіатрів та 730 терапевтів, планується, що саме вони після 6-місячних курсів перепідготовки мають стати кадровою базою сімейної медицини столиці.

Головне управління охорони здоров'я КМДА наголошує, що основним принципом перепідготовки лікарів загальної практики/сімейної медицини має бути принцип добровільності. Дільничні педіатри та терапевти, які не пройдуть перепідготовку, залишаться працювати консультантами у Діагностичних центрах, створених на базі поліклінік. Треба зазначити, що при проходженні курсів перепідготовки заробітна платня лікарів зберігається.

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС: 47598

ИЗДАТЕЛЬСТВО ЭКСПЕРТ

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Издательство "Эксперт" с 1997 года издает научную, медицинскую литературу, публикует монографии, издает периодические научно-практические, медицинские журналы.

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ

Научно-практический журнал
тираж: 6000 экз, издается с 1997г.
ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС: 74598

СОВРЕМЕННАЯ СТОМАТОЛОГИЯ

Научно-практический журнал
тираж: 7000 экз, издается с 1997г.
ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС: 22924

ЗУБНОЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЕ

Научно-практический журнал
тираж: 3000 экз, издается с 2002г.
ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС: 09860

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический журнал
тираж: 10000 экз, издается с 2003г.
ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС: 09850

04210, Украина, г.Киев-210, а/я 32
тел./факс: (+38 044) 529-70-27
тел./факс: (+38 044) 230-27-19
e-mail: expert@nbi.com.ua
e-mail: expert@d-line.org.ua

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

вул. М. Грушевського, 7, м. Київ, 01021, тел. (044) 253-61-94, E-mail: moz@moz.gov.ua,
web:http://www.moz.gov.ua, код ЄДРПОУ 00012925

__23.04.2010____№__04.01-19.14 - 08-380_____На № _____ від_____

Міністру охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, начальникам управлінь (головних управлінь) охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій

Ректорам вищих медичних навчальних закладів та закладів післядипломної освіти

Директорам науково-дослідних установ МОЗ та АМН України

Керівникам закладів охорони здоров'я, підпорядкованих МОЗ

Відповідно до реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, наукових семінарів і пленумів на 2011 рік у **м. Луцьк 12 травня 2011 року буде проведено науковий симпозіум «Первинні імунодефіцити» школа-семінар з міжнародною участю в рамках Східноєвропейської програми «J-project»**.

Пропонуємо відрядити головних позаштатних дитячих імунологів та педіатрів, сімейних лікарів та педіатрів Волинської області, доповідачів згідно з програмою, яка додається, враховуючи час на проїзд до місця проведення конференції.

Витрати на відрядження (дорога та проживання) віднести за основним місцем роботи.

Контактний телефон організаторів: (044) 412 26 98 — кафедра дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО ім. П.Л. Шупика (проф. Чернишова Людмила Іванівна), (044) 253 69 36 — МОЗ України (Шух Людмила Анатоліївна). Учасникам необхідно попередньо повідомити про своє прибуття.

Додаток: програма.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика
Кафедра дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО імені П.Л.Шупика
Головне управління охорони здоров'я Волинської обласної державної адміністрації
Всеукраїнська асоціація «Дитяча імунологія»

ПРОГРАМА
наукового симпозіуму «Імунодефіцити у дітей» школа-семінар з міжнародною участю в рамках Східноєвропейської програми «J-project»

Дата та місце проведення: 12 тавня 2011 р.,
м. Луцьк, проспект Відродження 24, готель Проспілковий, конференцзал

Реєстрація учасників: 12 травня 2011 року з *9.00 до 10.00*
у холі готелю Проспілковий, Проспект Відродження 24

Урочисте відкриття 12 травня 2011 року о 10.00 в конференцзалі готелю Проспілковий
Регламент: доповідь — 10 хв., відповіді на запитання — 5 хв.

Учасникам конференції будуть видані сертифікати.

Телефони для довідок:
м. Київ (044) 412-26-98 — кафедра дитячих інфекційних хвороб
та дитячої імунології НМАПО (проф. Чернишова Людмила Іванівна)
(044) 253-69-36 — МОЗ України Шух Людмила Анатоліївна

Організаційний комітет

Співголови:
Осташко С.І. — Директор Департаменту материнства, дитинства та санаторного забезпечення МОЗ України, к.м.н.
Чернишова Л.І. — завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор, керівник Київського центру дитячої імунології, голова Всеукраїнської асоціації «Дитяча імунологія».

Члени організаційного комітету:
Терещенко А.В. — заступник директору департаменту материнства, дитинства та санаторного забезпечення МОЗ України
Шух Л.А. — головний спеціаліст відділу організації медичної допомоги
дітям Департаменту материнства, дитинства та санаторного забезпечення МОЗ України
Чернишов В.П. — завідувач лабораторії імунології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України», д.м.н., професор
Мароді Ласло, професор, м. Дебрецен, Угорщина
Бондаренко А.В. — асистент кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО ім. П.Л. Шупика, к.м.н.
Волоха А.П. — доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО ім. П.Л. Шупика, д.м.н.
Лапій Ф.І. — доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО ім. П.Л. Шупика, к.м.н.
Самарін Д.В. — доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО ім. П.Л. Шупика, д.м.н.

Локальний організаційний комітет
Руцький В.К. — начальник Головного управління охорони здоров'я Волинської обласної державної адміністрації
Ващилін Г.В. — Генеральний директор обласного дитячого територіального медичного об'єднання
Рожко Л.М. — Головний спеціаліст з педіатрії управління охорони здоров'я Волинської обласної державної адміністрації

Порядок роботи

10.00. Відкриття наукового симпозіуму «Первинні імунодефіцити»
школа-семінар з міжнародною участю в рамках Східноєвропейської програми «J-project», вітання учасників.
10.10. Ласло Мароді (Дебрецен, Угорщина). Результати проведення J-project в країнах Східної Європи.
10.40. Л.І. Чернишова (Київ, Україна). Досягнення та проблеми дитячої імунології в Україні.
11.70 А. Бондаренко (Київ, Україна). Підходи до складання національного реєстру первинних імунодефіцитів.
11.35 Л.Костюченко (Львів, Україна). Слов'янська мутація — синдром Ніймеген — випадки з практики.
12.00–12.30. Кава.
12.30 Ф. Порто (Брешія, Італія). Структура пацієнтів з первинними
імунодефіцитами з України, які отримали трансплантацію стовбурових клітин в Брешії.
13.10 М. Ердос (Дебрецен, Угорщина). Діагностика і лікування синдрому Дункана.
13.30 А. Волоха (Київ, Україна). Значення генетичного обстеження
для діагностики та профілактики первинних імунодефіцитів.
13.50 Д. Самарін (Київ, Україна). Ранні прояви комбінованих імунодефіцитів у дітей
14.10 Ю. Степановський (Київ, Україна). Випадок сімейної середземноморської лихоманки.
14.30–15.00. Перерва на обід.
15.00 Ф. Лапій (Київ, Україна). Дефекти фагоцитозу: проблеми діагностики.
15.20 М.Пак (Закопане, Польща) Випадки комбінованих імунодефіцитів
15.40–17.00 Сумісне засідання з батьками пацієнтів з первинними імунодефіцитами
15.40 В.Мамалигін (Україна). Проблеми дітей з синдромом Віскотта-Олдріча
16.00 Степасюк () Шлях до рішення трансплантація стовбурових клітин.
16.20 Зав. лабораторією
17.00 Дискусія
17.30 Закриття школи-семінару

«ГЛАВНЫЕ АСПЕКТЫ ИММУНИЗАЦИИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В УКРАИНЕ»: НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦИКЛ СЕМИНАРОВ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ПЕДИАТРОВ

24 февраля 2011 г. в Кировограде прошел первый семинар Национального цикла «Главные аспекты иммунизации, профилактики и лечения инфекционных заболеваний в Украине». В течение года проведение таких мероприятий запланировано в 25 крупных городах и областных центрах страны. Проведение таких семинаров, инициированное издательством «Эксперт», стало возможным благодаря поддержке МЗ Украины, а необходимость организации таких мероприятий подтвердили врачи. Анкетирование более 15000 педиатров позволило составить программу семинаров и уделить внимание наиболее важным вопросам педиатрии: вакцинации и выбору вакцины, систематизации и конкретизации противоэпидемических мероприятий, иммунопрофилактике респираторных заболеваний у детей, а также современным аспектам лечения инфекционных заболеваний у детей, в том числе особенностям лечения гриппа.

«Комбинированные вакцины: роль в защите против инфекционных заболеваний» — тема одного из докладов главного педиатра МЗ Украины, заведующего кафедрой педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика, д.м.н., профессора В.В. Бережного. В работе детально проанализированы данные об инфекционной заболеваемости у детей и состоянии вакцинопрофилактики в Украине. Эффективность применения вакцин в борьбе с инфекционными заболеваниями представлена в таблице, позволяющей сравнить данные предыдущего столетия с данными нового века. В течение XX в. зарегистрировано 21053 случая смертности от дифтерии. Вакцинопрофилактика позволила снизить этот показатель в XIX в. на 100%. То же можно сказать и о паралитическом полиомиелите (в XX в. смертность составляла 16316 случаев). От 94,8% до 99,9% снизились показатели смертности от коклюша, краснухи, синдрома врожденной краснухи, столбняка, гемофильной инфекции. Общее количество смертей в мире, которые можно предупредить с помощью вакцинации (по данным ВОЗ за 2008 г.) — 2,5 млн. человек. В частности, от гепатита В — 600 000 человек, от гемофильной инфекции — 363 000, от коклюша — 254 000, от столбняка — 163 000, от полиомиелита, дифтерии, желтой лихорадки — 36 000.

Иммунизация против инфекционных заболеваний — практика, принятая во всем мире. От гепатита В вакцинируют в 177 странах, гемофильной инфекции — в 136, краснухи — в 127, кори — в 114, пневмококковой инфекции — в 31, ротавирусной инфекции — в 19, онкогенных типов ВПЧ — в 22 странах мира. В США календарем вакцинации предусмотрена защита от 14 заболеваний, в Австрии, Германии, Италии — от 13, в Украине — от 10 инфекционных болезней. Опытом всех стран доказано, что охват вакцинацией способствует снижению уровня заболеваемости.

Обзор состояния иммунопрофилактики в Украине за 2010 г. приведен проф. В.В. Бережным в докладе по каждому заболеванию. Так, иммунопрофилактика против туберкулеза проведена у 91,5% детей до 1 года, у 62,4% детей до 7 лет, у 57,3% детей до 14 лет; против полиомиелита — у 57,3% детей до 1 года, у 66% детей до 13 месяцев, у 76,2% детей до 6 лет, у 62,5% детей до 14 лет. Вакциной АКДП-3 вакцинировано 52,2% детей до 1 года, 43,8% детей до 18 месяцев, вакциной АДП 85,3%, детей до 18 месяцев, вакциной АДП 74,4% детей до 14 лет, вакциной АДП 47,1% детей до 18 лет. Представлены также данные по состоянию иммунопрофилактики против HIB-инфекции, кори, эпидемического паротита и краснухи.

В докладе проф. В.В. Бережного акцентируется внимание на преимуществах комбинированных вакцин, применение которых уменьшает количество инъекций для детей первых двух лет жизни. Кроме того, комбинированные вакцины способствуют соблюдению календаря вакцинации, а также уменьшают количество инъекций с 41 до 22 (согласно данным календаря вакцинации США в 2007 г.). Среди других преимуществ комбинированных вакцин — увеличение охвата и своевременность вакцинации, уменьшение количества визитов в поликлинику, увеличение приверженности родителей к вакцинации, а также уменьшение затрат системы здравоохранения. Кроме того, приведены таблицы сравнения вакцин,

зарегистрированных в Украине, указано, что в современных комбинированных вакцинах количество антигенов снижено в 25 раз.

«Иммунопрофилактика и лечение атопии у детей» — тема еще одного доклада профессора В.В. Бережного. В докладе приведены синонимы атопического дерматита — экссудативно-катаральный диатез, атопическая экзема, детская экзема, эндогенная экзема, конституциональный или диссеминированный нейродермит, диатезический пуриго, вульгарная почесуха, почесуха Бенье, строфулюс, складочная экзема. Все синонимы соответствуют международному названию — атопический дерматит, диагностические критерии которого включают зуд, типичную морфологию и распространение, сгибательную лихенификацию (утолщение кожи), поражение кожи лица и разгибательных поверхностей у детей грудного и младшего возраста, хроническое рецидивирующее течение дерматита, семейный анамнез по атопии (астма, аллергический риноконъюктивит, атопический дерматит). Клинические формы в зависимости от возраста распределяются таким образом: младенческая (от 2 месяцев до 2 лет) называется экссудативной, детская (2–12 лет) — эритематозно-сквамозной, а подростковая и взрослого возраста (старше 12 лет) — лихеноидной, пруригинозной атопией.

Основные направления профилактики и патогенетической терапии атопического дерматита включают элиминацию аллергенов, контроль за состоянием аллергического воспаления (базисная терапия: наружная терапия, топические ГКС, антигистаминные, мембраностабилизирующие препараты), регуляцию процессов пищеварения и всасывания, санацию хронических заболеваний ЖКТ и гепатобилиарной системы. В случае отсутствия эффекта от терапии проводится коррекция иммунологических нарушений (системные глюкокортикостероиды). Первичная профилактика аллергии предусматривает исключительно грудное вскармливание до 6 месяцев. При искусственном вскармливании рекомендуются адаптированные гипоаллергенные смеси с

частичным гидролизом сывороточных белков (до 6 месяцев), а с 6 месяцев — смеси с бифидобактериями, которые снижают развитие атопического дерматита в течение первого года жизни более чем на 50% по сравнению с обычной молочной смесью. Также рекомендуются мультипробиотики.

В докладе уделено внимание общим правилам назначения наружных ГКС. Препараты назначаются только в острой и/или хронической фазах заболевания и не используются для профилактики атопии. Предпочтение следует отдавать коротким интермиттирующим курсам, но не длительным непрерывным. Младенцам и детям первых лет жизни не рекомендуется назначать фторсодержащие ГКС и применять их на область лица, шеи, в естественных складках, аногенитальной области. Инфекционные осложнения необходимо санировать дополнительными местными средствами, до начала использования топический ГКС. Приведены преимущества нефторированных ТГКС для лечения атопического дерматита у детей. Отсутствие фтора исключает большинство побочных реакций (атрофия кожи, стрии (атрофические рубцы), телеангиоэктазии, гипертрихоз, стероидные угри, активация вирусной, грибковой или бактериальной инфекции, задержка регенерации кожи, ахромия, нарушение трофики кожи, фотосенсибилизация).

Выступление Л.И. Чернышевой — заведующей кафедры детских инфекций и детской иммунологии НМАПО имени П.Л. Шупика — посвящено ротавирусной инфекции и ее профилактике. Ежегодно во всем мире ротавирус вызывает треть всех случаев диареи. ВОЗ выделила 5 основных причин смертности детей до 5 лет. Первое место занимают острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), в основном пневмонии, второе — корь, третье — диареи, четвертое — малярия, пятое — нарушения питания. Инфекционная заболеваемость детей до 14 лет в Украине следующая: инфекции дыхательных путей регистрируются у 4–5 млн детей ежегодно, грипп — у 100–500 тыс., ветряная оспа — у 117–110 тыс., острые кишечные инфекции (диареи) — у 50–58 тыс.

В 2003–2004 гг. причинами смертности у детей до года в Украине вследствие инфекций были: септицемия (2003 г. — 0,99 на 10 тыс. рожденных и 40 в абсолютных цифрах, 2004 г. — соответственно 0,99 и 42); менингококковая инфекция (2003 г. — 1,28 и 48, 2004 г. — 0,75 и 31); пищевые отравления, острые кишечные инфекции (2003 г. — 0,99 и 40, 2004 г. — 0,73 и 30).

Ротавирус подразделяется на 7 групп: A, B, C, D, E, F, G. Причиной большинства случаев ротавирусного гастроэнтерита являются ротавирусы группы А. Ротавирус инфицирует 95% детей до 5 лет во всем мире. Он высококонтагиозен — только 10–100 вирусов необходимы для инфицирования. Выделение возбудителя продолжается до 21 дня. Инкубационный период составляет около 2–4 дня, симптомы наблюдаются в течение 2–6 дней. Они включают водянистую диарею без примесей крови, рвоту, дегидратацию, повышение температуры тела, боль в эпигастральной области, внешние признаки интоксикации. Осложнениями ротавирусной инфекции могут быть тяжелая дегидратация и вторичная бактериальная инфекция. Согласно данным из доклада, ротавирус является причиной острого энтерита у более чем 40% детей в возрасте до 5 лет.

Этиотропной терапии ротавирусной инфекции не существует. Патогенетическая терапия включает оральную и парэнтеральную регидратацию. Профилактикой ротавирусного гастроэнтерита служат санитарно-гигиенические мероприятия, ведь основным механизмом заражения остается фекально-оральный. Эффективным методом профилактики также является вакцинация. В Украине доступна вакцина против ротавирусной инфекции, признанная ВОЗ и доступная в Евросоюзе. В Австрии, Бельгии и Люксембурге прививка против ротавирусной инфекции введена в календарь плановой иммунизации. Эпидемиологические наблюдения за ротавирусными диареями у детей до 5 лет в двух центрах Украины показали высокую частоту этой инфекции.

Новым критериям оценки поствакцинального периода посвящен еще один доклад Л.И. Чернышевой, который начинается с виртуального диалога с коллегами. Многие медицинские работники не хотят вакцинировать своих детей и внуков, аргументируя свое решение так: мои дети, хоть и не были привиты, не болели или болели легко теми инфекциями, от которых предлагается вакцинация. Но научное объяснение этого явления несколько другое: такие дети сохранили свое здоровье благодаря поддержанию популяционного иммунитета в связи с охватом вакцинацией других детей (проще говоря, проехали «зайцем»). Снижение охвата вакцинацией приведет к вспышкам инфекции, и «проскочить» удастся далеко не всем. Многие медики выдвигают еще один аргумент против вакцинации: пусть ребенок заболеет и приобретет природный иммунитет, поскольку дети болеют легче, чем взрослые. Но, по данным ВОЗ, второе место среди причин, которые приводят к смерти детей до 5 лет, занимает корь, третье — диареи. Некоторые врачи, не занимающиеся иммунизацией ни в практическом, ни в научном плане, предлагают оставить лишь те прививки, к которым они сами привыкли. Мол, зачем вводить вакцинацию против Hib, если ее практически не выделяют у детей. Контраргумент находится в таблице основных причин смертности детей в Украине в 2007 г. От пневмонии умерло 204 ребенка в возрасте до 14 лет, в т.ч. 123 малыша до 1 года. Менингит и менингококковая инфекция забрали 115 детских жизней, в т.ч. 62 детей до 1 года. От септицемии умерли 98 детей, в т.ч. 6 — до 1 года. Частота Hib-пневмоний среди рентгенологически подтвержденных пневмоний у детей до 5 лет составила 34%. Оценка эффективности Hib-вакцинации у детей до двух лет в разных дозировках составляет до 48% (1 или 2 дозы) и 57% (3 или 4 дозы). Вакцинация против Hib-инфекции только в 2008 г. спасла жизни не менее чем 70 украинским детям грудного возраста. И все же страх перед вакцинацией остается.

В своем выступлении Л.И. Чернышева объясняет беспочвенность страхов. Она приводит данные об изменениях в производстве вакцин за последние 60 лет (созданы максимально безопасные и эффективные вакцины). Кроме того, в мире постоянно проводятся исследования, подтверждающие их безопасность. Например, Канадское педиатрическое общество, Американская академия педиатрии, Британская педиатрическая ассоциация заявляют: научно не доказано, что коклюшная вакцина вызывает повреждение мозга. Причиной явлений, приписываемых вакцине, могут быть другие проблемы. Например, инфантильные спазмы (эпилептический синдром, наблюдаемый у детей в возрасте до 3 лет), а также врожденные аномалии метаболизма (фенилкетонурия, гистидинурия, некетотическая гиперглицинемия, гиперорнитинемия, органические ацидурии, митохондральные энцефаломиопатии и многие другие заболевания).

Любая вакцина, как и всякий медикаментозный препарат, может вызвать тяжелую аллергическую реакцию. Но это, по мнению автора, случается чрезвычайно редко. Чтобы понять, вызовет введение вакцины нежелательную реакцию, врач должен знать, какая патология наблюдается у детей в разном возрасте, когда проводится вакцинация. В докладе приведен алгоритм действий при возникновении неблагоприятных событий после иммунизации. Алгоритм разделен так: когда случай считается подозрительным относительно связи с прививкой, вероятным, а также непосредственно связанным с вакцинацией. Расследование неблагоприятного события после иммунизации должно основываться на научных исследованиях. Автор работы отмечает, что получение научных данных без необходимого методологического уровня исследования может в лучшем случае привести к необоснованному изъятию ценной вакцины из клинической практики, а в худшем — к риску введения населению опасной вакцины. В докладе отмечено, что современные вакцины обладают высокой безопасностью, неблагоприятные события случаются редко, не имеют специфичности и могут вызываться другими

альтернативными причинами. Адекватное понимание и расследование неблагоприятных ситуаций после иммунизации позволит повысить безопасность вакцинации и вернуть доверие к профилактическим прививкам.

Подходам к вакцинопрофилактике инфекций, вызванных пневмококком, посвящен доклад С.А. Крамарева — профессора кафедры детских инфекционных болезней НМУ им. А.А. Богомольца. Специалистами ВОЗ установлено, что 1,6 млн человек в мире ежегодно умирает от заболеваний, вызванных пневмококком. Сюда входит и смерть от 700 тыс. до 1 млн детей в возрасте до 5 лет. В Европе и США Streptococcus pneumoniae является наиболее частой причиной приобретенной пневмонии. Термин «пневмококковая инфекция» объединяет группу заболеваний, вызываемых Streptococcus pneumoniae, и включает такие клинические формы: менингит, септицемию или бактериемию, пневмонию, острый бронхит и другие инфекции дыхательных путей, инфекции среднего уха (средний отит), а также синусит. В мире 89% случаев смертности от пневмококковой инфекции происходит от пневмонии, 7% — от менингита, 4% — от другой инвазивной пневмококковой инфекции. По данным клиники детских инфекций Национального медицинского университета, этиологическая структура гнойных менингитов следующая: 55,4% вызваны менингококком, 7,1% — пневмококком, Hib — 0,9%. Из всех случаев 36,6% составляют менингиты невыясненной этиологии. По данным статистики МЗ Украины, в структуре детской смертности в Украине 204 случая вызваны пневмонией, 128 менингитом и менингококкемией. На сегодняшний день важной является проблема роста устойчивости пневмококковой инфекции к антибиотикам. В силу сложности лечения автор доклада отдельное внимание в своем выступлении уделяет возможностям вакцинации, которая в настоящее время признана единственным действенным средством профилактики пневмококковой инфекции.

Актуальным вопросам терапии гриппа и острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей посвящено еще одно выступление профессора С.А. Крамарева. По данным из доклада, ежегодно в мире ОРВИ болеет около 500 млн человек, из них 2 млн умирает. В Украине ежегодно ОРВИ и гриппом заболевают 4–5 млн детей. Часть ОРВИ среди всех инфекционных заболеваний составляет 70%, в период сезонных эпидемий — до 90%. Взрослые болеют чаще 1–2 раза в год, а дети — 6–8 раз в году, при этом около 60% случаев заболевания сопровождаются осложнениями. Значительное внимание в докладе уделено вопросам лечения различных видов гриппа и ОРВИ. Противовирусное лечение ингибиторами нейраминидазы рекомендуется пациентам с тяжелыми формами гриппа, а также детям с любыми формами гриппа, относящимся к группе риска по возникновению осложнений (детям с хроническими заболеваниями дыхательной, сердечно-сосудистой систем, почек и печени, с иммунодефицитными состояниями или ВИЧ-инфекцией, с сахарным диабетом или ожирениям), а также тем, кто находится на иммуносупрессивной терапии. К этой группе относятся также дети в возрасте до 5 лет. При противовирусном лечении легких и среднетяжелых форм гриппа у детей старше 5 лет, не относящихся к группам риска, не рекомендуется назначать ингибиторы нейраминидазы.

Значительное внимание в работе уделено способам введения препаратов детям. Среди преимуществ ректального введения медикаментозных препаратов названы поступление адсорбированных в прямом кишечнике веществ одновременно через кровоносную и лимфатическую системы. Речь идет и о показаниях к применению антибиотиков при гриппе и ОРВИ у детей. Таковыми являются подозрение на присоединение бактериальной инфекции, принадлежность ребенка к группе высокого риска развития осложнений, повышение температуры тела до 38 С и выше в течение 3 дней и/или лейкоцитоз выше 15х109/л без четко установленной причины, наличие у ребенка одышки без признаков обструкции и наличие ассиметричных хрипов. Назначение антибиотиков является необходимым при стрептококковом тонзилофарингите. Антибиотикотерапия острого бронхита оправдана лишь в том случае, если доказано, что причиной его развития являются M.pneumoniae, Chl.pneumoniae, B.Pertussis. Рутинное назначение антибиотиков при остром бронхите у детей не рекомендуется.

Одной из тем в рамках доклада С.А. Крамарева являются особенности и преимущества орального введения антибактериальных препаратов у детей с внегоспитальной пневмонией. Главные преимущества орального пути антибиотикотерапии — фармакоэкономический эффект, возможность лечения дома, профилактика внутригоспитальной инфекции, профилактика ятрогенных осложнений, а также исключение психологической травмы. Даже при необходимости на первом этапе лечения вводить антибиотик парентерально, сразу после стабилизации состояния ребенка необходимо переходить на прием антибиотика орально.

В докладе «Современные возможности иммунопрофилактики респираторных заболеваний» профессор С.А. Крамарев приводит данные о заболеваемости детей, посещающих коллектив. В течение первого года посещения детского коллектива ребенок болеет ОРВИ до 10 раз, на протяжении второго года — 5–7 раз, дальнейшем — 3–5 раз в год. Важно помнить, что при повторных ОРВИ у детей в 80–90% случаев наблюдается вирусно-бактериальная ассоциация. На сегодня существует два эффективных метода иммунопрофилактики ОРВИ у детей (вакцинация против гриппа и иммунопрофилактика с помощью бактериальных лизатов). Особенности современных вакцин против гриппа заключаются в том, что они направлены на создание иммунной защиты только против одного, конкретного возбудителя ОРВИ, антиген которого входит в состав вакцины (грипп, пневмококк, гемофильная палочка типа В). После введения вакцин в организме образуется стойкий длительный иммунный ответ. Что же касается бактериальных лизатов, в их состав входят антигены наиболее распространенных возбудителей ОРВИ (*H.influenzae, Kl.ozaenae, Kl.pneumoniae, Moxarella catarrhalis, St.aureus, Str.pneumoniae, Str.pyogenes, Str.viridans lysates*). Благодаря тому, что подавляющее большинство бактериальных лизатов принимается орально, имеет место высокая степень приверженности пациента к терапии. Необходимо отметить и сравнительно невысокую стоимость профилактического курса, а также высокий профиль безопасности. Продолжительность иммунной защиты после применения бактериальных лизатов ограничивается 1–2 годами, что требует повторных профилактических курсов. Эффективность и действие бактериальных лизатов продемонстрированы в докладе на примере одного из известных в Украине препаратов этой группы.

Приведенные здесь доклады изложены кратко. Получить полный объем информации можно во время семинаров цикла «Главные аспекты иммунизации, профилактики и лечения инфекционных заболеваний в Украине». Ближайшее время их проведения — 20 апреля во Львове, 21 апреля в Тернополе, 22 апреля в Ивано-Франковске, 25 мая в Одессе, 26 мая в Николаеве, 27 мая в Симферополе.

На початку березня 2011 року в країнах Європейського Союзу сталася неординарна подія

У Будапешті 4 березня під егідою головування Угорщини в ЄС спільно з Європейською Комісією, Європейським центром з профілактики та контролю хвороб (ECDC) і Європейським регіональним бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я (ЄВООЗ) була організована конференція «За здорове майбутнє наших дітей — дитяча імунізація».

У конференції взяли участь експерти з вакцинації всіх країн — членів ЄС. Україна була запрошена як потенційний член ЄС. Україну на цій конференції представляли проф. Чернишова Л.І. (завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО ім. П.Л. Шупика), доцент Виговська О.В. (кафедра дитячих інфекційних хвороб НМУ ім. О.О. Богомольця), науковий співробітник Лойбенко Л. (лабораторія грипу ДУ Інститут епідеміології та інфекційних хвороб НАМН України ім. Л.В. Громашевського).

Конференція відбувалася в столиці Угорщини Будапешті в старовинному будинку етнографічного музею навпроти Угорського Парламенту, в який після закінчення конференції було організовано екскурсію.

Зліва направо: **Антон Гийзенс** (Європейська комісія DG SANCO), **Недрет Емироглу** (ЄВООЗ), **Джон Райн** (голова Єврокомісії DG SANCO), **Агнес Ксохан** (Національний центр епідемології, Угорщина), **Марк Спенджер** (директор ECDC), **П'єр Луїджи Лопалко** (ECDC), **Ребека Мартін** (ЄВООЗ)

Українська делегація

На конференції обговорювалися досягнення дитячої імунізації і проблеми, які існують щодо цього питання в країнах Євросоюзу. Найбільших успіхів в охопленні щепленням дітей досягли в Угорщині. Це сталося тоді, коли медичні працівники зуміли довести батькам, що відмовляючись від імунізації дитини, вони порушують її право на здоров'я. Після активного обговорення питань імунізації було прийнято резолюцію Конференції і встановлено термін проведення Європейського тижня імунізації, який відбудеться 24–30 квітня 2011 року.

Вважаємо за необхідне довести до відома медичної громади України деякі висновки Конференції країн ЄС з питань вакцинації «За здорове майбутнє наших дітей — дитяча імунізація».

Учасники Конференції розглянули успіхи та проблеми імунізації дітей в країнах ЄС і дійшли висновку, що:

- Найбільш ефективним та економічно вигідним шляхом попередження багатьох інфекційних захворювань є вакцинація.
- Різноманітні програми імунізації та календарі у державах-членах ЄС є цінним інструментом на службі здоров'я громадян Європи, які повинні бути збережені і в подальшому розвинені.
- Завдяки вакцинації, в Європі вдалося контролювати, знизити і навіть елімінувати захворювання, які в минулому були причиною смерті та інвалідності серед мільйонів людей. Глобальна ерадикація натуральної віспи та елімінація поліомієліту у більшості країнах світу є прекрасним прикладом успішних програм вакцинації.
- Ефективний контроль за рівнем захворюваності на дифтерію, правець і помітне скорочення захворюваності на Hib-інфекцію у дітей раннього віку в Європі відмічає інші важливі досягнення. Крім того, кількість нових випадків захворювань на гепатит В у Європі значно знизилась після введення загальної вакцинації від гепатиту В у більшості країн / регіонів.
- В той час, як програми імунізації дітей відіграють важливу роль у боротьбі з інфекційними захворюваннями в Європі, багато проблем все ще залишаються не вирішеними.
- Епідемії кору та краснухи все ще продовжують спалахувати у деяких європейських країнах, отже Європа не досягла мети з елімінації кору і краснухи до 2010 року через нижчий за необхідний (<95%) рівень охоплення вакцинацією на національних та регіональних рівнях.
- При аналізі найбільш важливих факторів, що вплинули на знижений рівень вакцинації, слід зазначити, що в кожній країні/регіоні можуть існувати групи людей, що не долучаються до програми імунізації. До них належать: уразливі і важкодоступні групи населення, а також особи, що скептично налаштовані щодо вакцинації та/або стурбовані безпекою застосовуваних вакцин. Важливо представляти очевидні інформативні докази і підвищити довіру серед медичних працівників та населення.
- Програми імунізації можуть стати жертвами власного успіху. Деякі вакциноконтрольовані захворювання стали настільки рідкісними, що батьки і навіть медики не здатні оцінити ризик хвороби та можливі ускладнення. Важливо нагадати медичним фахівцям і населенню, наскільки спустошливими будуть наслідки повернення деяких керованих інфекцій, зокрема поліомієліту чи дифтерії.

Відмінності в національних та субнаціональних (або регіональних) графіках вакцинації, а також проблеми в сфері моніторингу документації індивідуального статусу імунізації можуть призвести до збоїв у своєчасній та адекватній вакцинації деяких дітей, особливо тих, що мігрують з однієї країни (регіону) до іншої.

Учасники Конференції розглянули транскордонні питання в імунізації дітей і дійшли наступних висновків:

- Вакциноконтрольовані інфекції не дотримуються ні кордонів, ні соціальних розмежувань.
- Вирішальне значення має забезпечення рівного доступу до вакцинації. Досягнення вакцинації мігрантів в ЄС є особливо складним завданням.
- Для підтримки цього процесу може бути введений єдиний багатомовний веб-ресурс ЄС для надання інформації щодо календарів щеплень в державах-членах, назви вакцин (разом з їх компонентами) що використовуються.

- Надалі буде розглядатися створення багатомовної персональної картки імунізації ЄС з уніфікованими мінімальними даними для поліпшення зв'язку між службами вакцинації по всій Європі.

Учасники Конференції обговорили питання, що стосуються моніторингу охоплення вакцинацією, і дійшли наступних висновків:

- Моніторинг охоплення вакцинацією відіграє важливу роль.
- Систематичні спостереження за тяжкістю хвороб, серологічні дослідження та інформаційні системи імунізації є важливими засобами для моніторингу та удосконалення охоплення вакцинацією, для надання даних щодо ефективності та безпеки вакцин, і можуть в майбутньому забезпечити інформацію про вакцинацію і медичні послуги за межами національних кордонів.
- Постійний контроль та оцінка індивідуальних записів вакцинації, у тому числі своєчасність адміністрації, вимагають тісної співпраці служб охорони здоров'я, педіатричних та амбулаторних служб.

Учасники Конференції розглянули загальну відповідальність за дії на субнаціональному, національному та загальноєвропейському рівнях і дійшли наступних висновків з урахуванням можливих рівнів співробітництва та дій ЄС:

- підвищення обізнаності про:
- важливість досягнення і своєчасної підтримки високого охоплення дитячого населення імунізацією, як загалом, так і уразливих і важкодоступних груп населення;
- обмін досвідом та передовою практикою щодо збільшення показників охоплення імунізацією дитячого населення в цілому і для уразливих та важкодоступних груп населення;
- обмін досвідом та передовою практикою в налагодженні зв'язків з тими, хто скептично ставиться до вакцинації;
- співпраця в адаптації підходів і стратегій комунікації з тими, хто скептично ставиться до вакцинації, а також досягнення контактів з важкодоступними групами населення, приділяючи увагу ролі лікарів, що здійснюють вакцинацію, медсестер і лікувально-профілактичних закладів;
- обговорення розробки багатомовної персональної картки імунізації ЄС з уніфікованими мінімальними даними, а також переваг від існуючої практики на міжнародному рівні надане для розширення обміну даними імунізації по всій Європі;
- тонке налагодження стратегій комунікації необхідне для підтримки високого рівня поінформованості населення про позитивний вплив імунізації на громадське здоров'я.

Ми впевнені, що ознайомлення зі стратегією країн ЄС щодо покращення імунопрофілактики інфекційних хвороб буде корисним і буде враховано при розробці Національних програм імунізації дитячого населення.

Л.І. Чернишова, О.В. Виговська, Л. Лойбенко

РЕЗОЛЮЦІЯ
науково-практичного симпозіуму «Проблемні питання лікування дітей та підлітків» (3–4 березня 2011 року, м. Київ)

Учасники науково-практичного симпозіуму «Проблемні питання лікування дітей та підлітків» констатують факт кризової демографічної ситуації в Україні, особливо щодо дитячого населення. У середньому кожний десятий малюк народжується недоношеним і з низькою масою тіла. Спостерігається значне збільшення захворюваності, зростання хронічної патології з віком — у підлітків хронічна соматична патологія становить біля 75%.

Учасниками науково-практичного симпозіуму «Проблемні питання лікування дітей та підлітків» констатовано, що стан здоров'я дітей багато в чому залежить від впливу різних факторів ризику. У дітей віком до 5 років воно значною мірою обумовлене чинниками ризику перинатального характеру. По мірі дорослішання дитини зростає вплив на процеси становлення здоров'я комплексу чинників медико-соціального характеру: соціально-економічних, так званих «шкільних» чинників, характеру і якості харчування, стереотипів поведінки, рівня фізичної активності, тобто факторів, які визначаються способом життя. Значне погіршення стану здоров'я дітей, зростання частоти факторів ризику визначили формування виражених медико-соціальних наслідків цих процесів. Серед старшокласників, що мають хронічні хвороби, в 2,5–3 рази частіше, ніж серед здорових, виявляється соціальна та психологічна дезадаптація. Делегатами констатовано, що в цій ситуації збереження і зміцнення здоров'я кожної дитини продовжує залишатися пріоритетним державним завданням, а організація, проведення, впровадження передових та ефективних методик лікування є основним завданням всієї педіатричної медичної служби. Робота науково-практичного симпозіуму «Проблемні питання лікування дітей та підлітків» будувалася з урахуванням викладених проблем.

У рамках роботи симпозіуму були широко представлені нові ефективні технології профілактики, діагностики та лікування, у тому числі відновного, хвороб педіатричного профілю. Провідні вчені-клініцисти представили нові високотехнологічні методи обстеження і лікування дітей з важкою інвалідизуючою та небезпечною для життя патологією.

Висвітлені проблемні питання педіатрії, імунології та реорганізації медичної допомоги дітям. Широко обговорювалися питання удосконалення системи надання первинної медико-санітарної, спеціалізованої, включаючи високотехнологічну, допомоги дітям. Відбулося обговорення ключових проблем удосконалення організації та підвищення доступності та якості медичної допомоги дітям. Розглянуто питання як роботи дитячих поліклінік в цілому, так і діяльність педіатричної служби в системі освітніх установ, що є однією з основних у реалізації профілактичних завдань. Провідними вченими в галузі організації медичної допомоги дітям і в галузі клінічної педіатрії були представлені сучасні ефективні технології, впровадження яких дозволить значно підвищити ефективність та якість надання медичної допомоги в установах первинної ланки. Проведено аналіз проблем, пов'язаних з підвищенням доступності та якості високотехнологічної медичної допомоги дітям. Оцінено сучасний рівень організації та доступність високотехнологічної допомоги в педіатрії.

Вважаючи необхідним збереження і розвиток фундаментальних основ педіатрії, профілактичних принципів охорони здоров'я, організації якісного та дієвого лікування при виникненні захворювань у дітей та підлітків, науково-практичний симпозіум приймає наступну резолюцію:

1. Переглянути та вдосконалити існуючи вітчизняні протоколи діагностики та лікування найбільш розповсюджених захворювань у дітей із використанням новітніх медичних технологій та лікарських засобів з урахуванням принципів доказової медицини.

2. Активно впроваджувати в практику сучасні підходи до організації проведення обов'язкових медичних оглядів дітей віком від 3 до 17 років для профілактики, раннього виявлення та лікування набутої патології.

3. Сприяти впровадженню Загальнодержавної програми імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2009–2015 рр.

4. Завершити переробку наказу МОЗ України №48 від 03.02.2006 р.:

- зберегти вакцинацію проти гемофільної інфекції типу b;
- вважати збереження існуючої схеми вакцинації проти гепатиту В запорукою досягнення цілей, затверджених Загальнодержавною програмою імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2009–2015 рр.;

- впровадити нові вакцини проти ротавірусної, пневмококової, менінгококової інфекцій та онкогенних штамів вірусу папіломи людини;
- проводити обов'язкову щорічну вакцинацію проти грипу груп ризику сучасними вакцинами згідно із Загальнодержавною програмою імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2009–2015 рр. та рекомендаціями ВООЗ щодо охоплення вакцинацією не менше 75% суб'єктів з груп ризику.

5. Впроваджувати у клінічну практику застосування полівалентних вакцин як таких, що сприяють збільшенню охоплення та своєчасності вакцинації згідно з Національним календарем щеплень.

6. Заборонити застосування додаткових протипоказань до щеплень, окрім тих, що внесені до наказу МОЗ України №48 від 03.02.2006 р.

7. Не допустити зниження реального охоплення вакцинацією нижче 95% населення проти рекомендованих в Національному календарі щеплень вакцинконтрольованих інфекцій як дій, що можуть загрожувати національній безпеці країни.

8. Головним імунологам та головам комісій по щепленню продовжувати активну пропаганду переваг програм вакцинопрофілактики в усіх засобах масової інформації.

9. Привернути увагу влади до необхідності заборонити непрофесійні висловлювання медичних працівників стосовно доцільності виконання Національної програми щеплення у засобах масової інформації і відновити довіру населення до імунізації. Активізувати інформаційно-роз'яснювальну серед населення з питань профілактики інфекційних хвороб та надзвичайно важливої ролі вакцинації у боротьбі з ними.

10. Сприяти активному впровадженню світових стандартів надання медичної допомоги та подальшої медико-соціальної реабілітації глибоко недоношеним дітям.

11. В умовах епідемії туберкульозу в Україні в практичній діяльності лікарів-педіатрів проводити раннє виявлення туберкульозу шляхом здійснення масової туберкулінодіагностики у дітей. Проводити специфічну імунопрофілактику туберкульозу шляхом вакцинації новонароджених дітей та в подальшому ревакцинації обмежених контингентів дітей, які втратили імунітет та не інфіковані мікобактеріями туберкульозу (туберкулінонегативні).

12. З метою покращення діагностики туберкульозу впровадити застосування рекомбінантного туберкульозного алергену.

13. В практичну діяльність лікарів-педіатрів та дитячих неврологів впроваджувати соціально-педіатричну концепцію для удосконалення допомоги дітям із хронічною неврологічною патологією.

14. Розвивати антенатальну діагностику вроджених вад серця з метою покращення кардіохірургічної допомоги дітям із вродженими вадами серця та удосконалити умови фізичної та соціальної реабілітації даному контингенту хворих.

15. Сприяти впровадженню в практичну діяльність дитячих кардіоревматологів нових прогресивних методів лікування ревматологічних захворювань — біологічних препаратів.

16. Удосконалювати та впроваджувати в практичну діяльність новітні досягнення хірургії новонароджених з метою ранньої корекції патологічних станів та створення гармонічного фізичного розвитку цієї категорії хворих.

17. Згідно з даним сучасних досліджень, заснованими на висновках доказової медицини, впроваджувати в медичну практику призначення пробіотичних препаратів з метою лікування та профілактики захворювань у дітей.

18. З метою покращення рівня підготовки сімейних лікарів з педіатрії вважаємо за доцільне збільшення годин для проведення навчання на циклі ПАЦ з педіатрії за фахом «Загальна практика — сімейна медицина» терміном до 1 місяця.

19. Створити робочу комісію щодо оновлення програми навчання лікарів-інтернів за фахом «Педіатрія».

20. Оптимізувати наукові дослідження з актуальних питань педіатрії з урахуванням принципів доказової медицини.

Резолюція прийнята одноголосно
4 березня 2011 року.

Завідувач кафедри педіатрії №2 НМАПО
ім. П.Л. Шупика, Головний педіатр МОЗ України,
д.мед.н., проф.
В.В. Бережний

РЕЗОЛЮЦІЯ

Всеукраїнської конференції «Нові можливості захисту дітей від ротавірусної інфекції»

18 березня 2011 року у Києві відбулася Всеукраїнська медична конференція на тему «Нові можливості захисту дітей від ротавірусної інфекції», що була організована компанією «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна». У заході взяли участь провідні фахівці МОЗ України, педіатри, дитячі імунологи та інфекціоністи.

До складу президіуму конференції входили: Бережний В.В., д.мед.н., проф., головний позаштатний спеціаліст МОЗ України, координатор групи за спеціальністю «Педіатрія», завідувач кафедри педіатрії № 2 НМАПО ім. П.Л. Шупика — голова президіуму; Крамарєв С.О., д.мед.н., проф., завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб НМУ ім. О.О Богомольця; Чернишова Л.І., д.мед.н., проф., завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО ім. П.Л. Шупика, голова Всеукраїнської асоціації «Дитяча імунологія».

З доповідями на конференції виступили проф. Бережний В.В., проф. Чернишова Л.І. та проф. Крамарєв С.О. Від компанії «ГлаксоСмітКляйн» виступили д.мед.н., регіональний медичний менеджер Марков О.Ю. та медичний радник Васецька Н.В.

Професор Бережний В.В. відкрив конференцію доповіддю про поширеність ротавірусної інфекції. Доповідач підкреслив, що ротавірусні гастроентерити є проблемою для системи охорони здоров'я в Україні та світі. Ротавірус викликає тяжкі діареї, що призводять до дегідратації. За даними досліджень, до 5-річного віку 95% дітей у світі хворіють на ротавірусну інфекцію. Щорічно в світі реєструють 111 млн випадків ротавірусного гастроентериту, з них 25 млн потребують звернення до лікаря; в середньому понад півмільйона дітей у віці молодше 5 років щорічно вмирають внаслідок ротавірусного гастроентериту.

Професор Чернишова Л.І. в своїй доповіді повідомила, що в Україні щорічно на гострі кишкові інфекції хворіють понад 50 000 дітей. За підтримки ВООЗ вперше в нашій країні наприкінці 2006 р. розпочався епідеміологічний нагляд за ротавірусною інфекцією серед госпіталізованих дітей у віці до 5 років в мм. Києві та Одесі. За результатами цих досліджень частота випадків ротавірусної інфекції серед гострих кишкових інфекцій в Україні становить в середньому понад 40%, із сезонними підйомами в холодну пору до 80% і більше.

Професор Крамарєв С.О. в своєму виступі повідомив про клінічні особливості ротавірусної інфекції, методи лікування та засоби профілактики. Доповідач зазначив, що найбільший ризик розвитку ротавірусного гастроентериту спостерігається у дітей перших 2-х років життя; 20–50% госпіталізацій відбувається в перші 6 місяців життя, оскільки в цьому віці ротавірусні гастроентерити набувають найбільш важких форм. Поліпшення санітарно-гігієнічних умов і вакцинопрофілактика можуть істотно знизити кількість важких випадків ротавірусних гастроентеритів. ВООЗ рекомендує впровадження ротавірусної вакцини в Національні календарі імунізації.

На конференції зазначалося, що в Україні вже є вакцина для захисту дітей від ротавірусної інфекції. Вакцина «Ротарикс™» виробництва компанії «ГлаксоСмітКляйн» забезпечує максимально ранній захист дітей від ротавірусної інфекції. Застосування вакцини дозволяє на 90% зменшити частоту тяжких випадків ротавірусних гастроентеритів та на 96% знизити частоту госпіталізацій. На теперішній час вакцина є рекомендованою та може призначатися педіатрами, лікарями загальної практики та сімейної медицини для придбання за кошти батьків. Ротарикс™ рекомендують дітям для захисту від ротавірусного гартроентериту віком від 6 тижнів із завершенням вакцинації до 24 тижнів. Курс вакцинації передбачає 2 дози для перорального застосування з інтервалом 4 тижні.

Провідні фахівці України підкреслили важливість появи можливості вакцинопрофілактики ротавірусної інфекції для здоров'я та життя дітей.

Враховуючи, що імунізація дітей залишається пріоритетним напрямком профілактичних заходів в Україні, впровадження нових вакцин проти інфекційних захворювань, у тому числі проти ротавірусного гастроентериту, є важливим напрямком роботи педіатричної служби, служби загальної практики та сімейної медицини. З метою підвищення якості знань внесені наступні пропозиції:

1. Вважати за необхідне проведення просвітницької роботи серед лікарів педіатричної ланки щодо можливості попередження ротавірусного гастроентериту за допомогою вакцинації.
2. Сприяти підвищенню інформованості батьків про нові можливості захисту проти ротавірусного гастроентериту за допомогою вакцинації.
3. Запропонувати перейняти успішний досвід освітньої роботи у м. Харкові зі створення постійно діючих «Шкіл з імунопрофілактики» у регіонах України.
4. Продовжити подальше вивчення проблеми захворюваності на ротавірусний гастроентерит в Україні з метою збільшення даних щодо поширеності інфекції та застосування досвіду захисту за допомогою вакцинопрофілактики у створенні сучасних рекомендацій для запровадження у клінічній практиці.
5. Висловити подяку компанії «ГлаксоСмітКляйн» в Україні за постійну підтримку у проведенні освітньої роботи серед медичних працівників та населення з метою удосконалення рівня знань з імунопрофілактики.

м. Київ, 18 березня 2011 р.

ЛІТЕРАТУРА

1. Global seasonality of rotavirus infections / Cook S. M., Glass R. I. [et al.] // Bull WHO. — 1990. — Vol. 68 (2). — P. 171—7.
2. Kapikan A. Z. A rotaviruse vaccine for prevention of severe diarrhoea of infants and young children: development, utilization and withdrawal / A. Z. Kapikan // Novartis Found Symp. — 2001. — Vol. 238. — P. 153—71.
3. Parashar U. D. Rotavirus / U. D. Parashar, J. R. Gentsch, R. I. Glass // Emerg Infect Dis. — 1998. — Vol. 4 (4). — P. 561—70.
4. Glass R. I. [et al.] // Lancet. — 2006. — Vol. 368. — P. 323—32.
5. Parashar U. D. [et al.] // J. Infect Dis. — 2009. — Vol. 200 (Suppl. 1). — P. 9—15.
6. Parashar U. D. [et al.] // Emerg Infect Dis. — 2003. — Vol. 9. — P. 565—72.
7. Чернышова Л. И. // Совр. педиатрия. — 2011. — № 1(35).
8. Chang H. G. [et al.] // Paediatr Infect Dis. J. — 2003. — Vol. 22. — P. 808—14.
9. Jain V. [et al.] // Indian J. Pediatr. — 2001. — Vol. 68. — P. 855—62.
10. Vesikari T. [et al.] // Lancet. — 2007. — Vol. 370. — P. 1757—63. — URL : RTRX/06/UA/23.03.2011/4761

RTRX/06/UA/23.03.2011/4761

Пресс-релиз

Новые возможности детской вакцинопрофилактики Компания ГлаксоСмитКляйн представила в Украине новую вакцину от ротавирусной инфекции Ротарикс™

22 марта 2011, Киев

18 марта 2011 года в Киеве состоялась медицинская конференция на тему «Новые возможности защиты от ротавирусной инфекции», организованная компанией ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина. В мероприятии приняли участие ведущие специалисты МЗ Украины, педиатры, детские иммунологи и инфекционисты со всей Украины.

На конференции компания ГлаксоСмитКляйн объявила о доступности в Украине новой детской вакцины для защиты от ротавирусной инфекции Ротарикс™. Ведущие специалисты Украины подчеркнули исключительную важность появления возможности профилактики ротавирусной инфекции для здоровья и жизни детей.

Чернышова Людмила Ивановна, д.мед.н., проф., заведующая кафедрой детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО имени П.Л. Шупика, Глава Всеукраинской ассоциации «Детская иммунология», сообщила: «Ротавирусный гастроэнтерит является на сегодняшний день тяжелым бременем для системы здравоохранения в Украине и мире. Ротавирус вызывает у детей тяжелые диареи, которые приводят к дегидратации. По данным исследований, к 5-летнему возрасту 95% детей в мире болеют ротавирусной инфекцией. Ежегодно в мире регистрируют 111 млн случаев ротавирусного гастроэнтерита, из них 25 млн требуют обращения к врачу. И, к сожалению, в мире в среднем более полумиллиона детей в возрасте младше 5 лет ежегодно умирают вследствие ротавирусного гастроэнтерита. Впервые эпидемиологическое наблюдение за ротавирусными диареями было начато в Украине в 2006 г. Ежегодно в нашей стране острыми кишечными инфекциями болеет около 50 000 детей, в половине случаев возбудителем является ротавирус».

Крамарев Сергей Александрович, д.мед.н., проф., заведующий кафедрой детских инфекционных болезней НМУ им А.А Богомольца, добавил: «Наиболее высокий риск развития ротавирусного гастроэнтерита отмечается у детей первых 2-х лет жизни. 20–50% госпитализаций происходит в первые 6 месяцев жизни, поскольку в этом возрасте ротавирусные гастроэнтериты принимают наиболее тяжелые формы. ВОЗ рекомендует включить ротавирусную вакцину во все национальные программы иммунизации. Благодаря таким совокупным мерам, как улучшение санитарных условий и вакцинопрофилактика, можно существенно снизить число тяжелых случаев заболевания. Мы возлагаем большие надежды на то, что с появлением в Украине новой вакцины от ротавирусной инфекции Ротарикс™, заболеваемость ротавирусным гастроэнтеритом в Украине значительно снизится».

Новая вакцина Ротарикс™ обеспечивает максимально раннюю защиту детей от ротавирусной инфекции. Данная вакцина на 90% уменьшает частоту тяжелых ротавирусных гастроэнтеритов и на 96% снижает частоту госпитализаций.

Бережной Вячеслав Владимирович, д.мед.н., проф.., главный внештатный специалист МЗ Украины, координатор группы по специальности «Педиатрия», заведующий кафедрой педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика, отметил значимость проблемы ротавирусного гастроэнтерита в Украине и необходимость вакцинопрофилактики для ранней защиты детей от ротавирусной инфекции.

Марков Александр Ефимович, д.мед.н., региональный медицинский менеджер ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина, подчеркнул: «Компания ГлаксоСмитКляйн в Украине и во всем мире прилагает большие усилия к проведению информационных кампаний о важности вакцинопрофилактики и обеспечению доступности всех жизненно важных вакцин для населения мира. Воплощением этой социальной позиции компании является и появление на рынке Украины детской вакцины Ротарикс™. Надеемся, что новая возможность профилактики ротавирусной инфекции позволит многим украинским детям избежать заболевания и его тяжелых последствий».

Справка
Компания ГлаксоСмитКляйн

Один из мировых лидеров фармацевтической индустрии, занимающихся научными исследованиями в области фармацевтики и здравоохранения, посвящает свою деятельность улучшению качества жизни людей, помогая людям делать больше, чувствовать себя лучше и жить дольше.

Информация о компании ГлаксоСмитКляйн в Украине и мире, продуктах и разработках компании, а также о разнообразных активностях и инициативах доступна на сайте www.gsk.ua

ГлаксоСмитКляйн Биолоджикалз

Глобальная интегрированная компания полного профиля производства вакцин, которая осуществляет все операции — от проведения базовых научных исследований до организации сбыта вакцин во многих странах мира. В настоящее время с компанией сотрудничают 35 академических институтов и 10 биотехнологических компаний по всему миру. Широкая интеграция, знания и опыт, используемые для разработки вакцин, и современные технологии производства гарантируют специалистам в борьбе с заболеваниями и в дальнейшем применение безопасных, высококачественных и эффективных вакцин, а продолжающееся создание новых вакцин будет способствовать прогрессу науки во благо человечества.

Компания ГлаксоСмитКляйн Биолоджикалс, обладая большим портфелем вакцин, продолжает улучшать уже существующие и разрабатывать новые вакцины для профилактики инфекционных заболеваний, как детей у, так и у взрослых.

Ротарикс™(вакцина для профилактики ротавирусной инфекции)

Состав: 1 доза (1,5 мл) содержит живой ослабленный ротавирус человека (штамм RIX4414), не менее 10^{6} ТЦД$_{50}$.

Форма выпуска: суспензия для перорального применения.

Код по классификации АТС: J07BH01.

Показания для применения: вакцина Ротарикс™ предназначена для профилактики гастроэнтерита, который вызывается ротавирусами серотипа G1 и другими серотипами (G2, G3, G4, G9).

Производитель: ГлаксоСмитКляйн Биолоджикалз С.А. (GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart) Бельгия. РС №735/09-300200000 от 10.06.2009г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global seasonality of rotavirus infections / Cook S. M., Glass R. I. [et al.] // Bull WHO/ — 1990/ — Vol. 68(2). — P. 171—7.
2. Kapikan A. Z. A rotaviruse vaccine for prevention of severe diarrhoea of infants and young children: development, utilization and withdrawal / A. Z. Kapikan // Novartis Found Symp. — 2001. — Vol. 238. — P. 153—71.
3. Parashar U. D. Rotavirus / U. D. Parashar, J. R. Gentsch, R. I. Glass // Emerg Infect Dis. —1998. — Vol. 4 (4). — P. 561—70.
4. Glass R. I. [et al.] Lancet. — 2006. — Vol. 368. — P. 323—32.
5. Parashar U. D. [et al.] // J. Infect. Dis. — 2009. — Vol. 200 (Suppl. 1). — P. 9—15.
6. Parashar U. D. [et al.] // Emerg Infect. Dis. — 2003. — Vol. 9. — P. 565—72.
7. Chang H. G.[et al.] // Paediatr. Infect. Dis. J. — 2003. — Vol. 22. — P. 808—14.
8. Jain V. [et al.] // Indian. J. Pediatr. — 2001. — Vol. 68. — P. 855—62.
9. Vesikari T. [et al.] // Lancet. — 2007. — Vol. 370. —P.1757—63.

RTRX/11/UA/22.03.2011/4752

НУКЛЕОТИДЫ: ВЛИЯНИЕ НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ МЛАДЕНЦА

Вильям Маклин, Мл.
Государственный Университет Огайо, Коламбус, штат Огайо, США

Резюме. *Показана роль нуклеотидов в развитии иммунной системы ребенка, а также история изучения этого вопроса.*
Ключевые слова: *иммунная система, дети, грудное вскармливание, искусственное вскармливание, нуклеотиды, молочные смеси.*

Известно, что дети, находящиеся на грудном вскармливании, отличаются от детей, находящихся на искусственном вскармливании, по темпам развития некоторых систем органов и связанным с ними функциональными последствиями. Примером может служить развитие иммунной системы. Иммунная система новорожденного функционально менее зрела, чем у взрослого, и этот функциональный дефицит некоторое время сохраняется. В 12-месячном возрасте общий уровень иммуноглобулинов (Ig) составляет всего лишь 60% от его уровня у взрослых, причем IgM, IgG и IgA составляют, соответственно, 75%, 60% и 20% от взрослого уровня. Функционирование лимфоцитов также снижено (Siegrist, 2001).

Развитие иммунной системы у детей на грудном вскармливании активнее по сравнению с детьми, которых вскармливают искусственными смесями. Первые демонстрировали более выраженный ответ на вакцину гемофильной палочки (*H. influenza*) типа B (Hib) (Pabst and Spady, 1990), дифтерийный анатоксин и пероральную полиомиелитную вакцину (Hahn-Zorick et al., 1990). У них быстрее синтезируется секреторный IgA (Fitzsimmons, et al., 1994). Частота диарейных заболеваний среди детей на грудном вскармливании ниже даже в развивающихся странах. Известно, что грудное молоко содержит ряд факторов, способных защищать от инфекций или стимулировать иммунную систему. Среди них секреторные IgA, IgM и IgG, лактоферрин, лизоцим, компонент комплемента C3, антивирусный муцин и нуклеотиды.

Нуклеотиды: структура и функция

Нуклеотиды представляют собой небольшие молекулы, включающие пуриновое (аденин, гуанин[1]) или пиримидиновое (цитозин, уридин) основание, сахар пентозу (рибоза или дезоксирибоза) и от одной до трех фосфатных групп. Они служат строительными блоками для ДНК и РНК и, кроме того, играют важную роль в метаболизме посредника — нуклеотида аденозинтрифосфата (АТФ). Нуклеотиды также участвуют в развитии и функционировании иммунной системы, как у детей, так и у взрослых.

Наше понимание роли нуклеотидов в иммунном ответе вначале основывалось на обширных данных исследований на животных и, отчасти, на данных исследований человека. К 1988 г. было уже известно, что безнуклеотидная диета вызывает нарушение функции Т-лимфоцитов (Van Buren et al., 1985), а среди мышей, выращенных на такой диете, повышалась смертность от стафилококкового и кандидозного сепсиса (Kulkarni et al., 1986, Fanslow et al., 1988). Кроме того, у взрослых пациентов, находящихся на полностью парентеральном питании, реже происходят случаи отторжения трансплантированных тканей. Случаи отторжения учащались при назначении полноценной диеты, включающей нуклеотиды (Van Buren et al., 1983).

Сейчас нуклеотиды принято считать условно-незаменимыми пищевыми веществами. Определение питательных веществ как условно-незаменимых означает, что, хотя эндогенный синтез данного вещества обычно удовлетворяет потребности в нем организма, этот синтез может оказаться недостаточным для нормального обеспечения функций при обстоятельствах, приводящих к повышенным потребностям. При этом недостаток вещества в диете не приводит к развитию классической картины дефицита, которая наблюдается, например, в случае недостаточного поступления витаминов (Uauy, 1989).

Поступление нуклеотидов с пищей может быть необходимым при трех основных состояниях: 1) периоды ограниченного потребления, 2) периоды ускоренного роста и 3) период выздоровления после заболеваний, сопровождающихся повреждениями тканей, как, например, в случае острой диареи. Дети на грудном вскармливании получают с материнским молоком количество нуклеотидов, соответствующее их потребностям, связанным с ускоренным ростом и в период выздоровления. Нормальный доношенный ребенок, находящийся на искусственном вскармливании смесями, не обогащенными нуклеотидами, получает их с пищей в ограниченном количестве, находится в периоде ускоренного роста и, время от времени, страдает от заболеваний, сопровождающихся диареей. Такое сочетание ограниченного потребления при повышенной потребности предполагает, что для детей, которых вскармливают искусственными смесями, положительный эффект могло бы оказать питание с добавлением нуклеотидов.

Анализ нуклеотидов в женском молоке

Нуклеотиды есть в любом молоке. Особый интерес к нуклеотидам[2] в детском питании возник вследствие осознания того, что: 1) уровень нуклеотидов в женском молоке выше, чем в коровьем или в молочных смесях на основе коровьего молока; 2) набор нуклеотидов у разных животных является видоспецифичным (Thorell et al., 1996; Schlimme et al., 2000). Уровни нуклеотидов в грудном молоке изучались многие годы.

Обзор ранней литературы (до 1995) о содержании нуклеотидов в женском молоке обнаруживает определенные недостатки в большинстве работ: малый объем образцов, непоследовательность аналитических методов, избирательность анализа различных компонентов, являющихся источником нуклеотидов в грудном молоке. По мере совершенствования методов анализа стали изменяться и «утвержденные» уровни нуклеотидов в грудном молоке.

[1] Инозин в виде инозина монофосфата также иногда обнаруживали в образцах грудного молока, хотя, с наибольшей вероятностью, он представлял собой результат деградации и превращения аденозинмонофосфата во время хранения материала, до проведения анализа.

[2] В данной статье общий термин «нуклеотид» применяется в отношении всех нуклеиновых кислот в питании, за исключением случаев упоминания конкретных публикаций о методиках, требующих четкого различения нуклеотидов, содержащих от одного до трех фосфатов, и нуклеозидов, не содержащих фосфатную цепь. В целом, обсуждение сосредоточивается на источниках рибонуклеотидов и рибонуклеозидов.

В 1995 г. Leach et al. опубликовали статью, описывавшую в целом потенциально доступные нуклеозиды в женском молоке. Leach рассматривал не только свободные нуклеотиды, но также нуклеотиды, входящие в состав других небольших молекулярных структур (т.н. «аддукты») и в РНК. Исследователи исходили из того, что после переваривания все эти соединения становятся для организма младенца источником нуклеиновых кислот. Ограничиться анализом только лишь свободных нуклеотидов означало бы существенную недооценку общего содержания нуклеотидов, подобно тому, как анализ одних лишь свободных аминокислот в том же грудном молоке, без учета аминокислот в белках, привел бы к серьезной недооценке количества потенциально доступных для детского организма аминокислот в материнском молоке. Наличие буквально сотен нуклеотидсодержащих соединений в грудном молоке определило подход исследователей к количественному анализу таким образом, что они расщепляли все нуклеотидсодержащие соединения до легко определяемых молекулярных единиц (нуклеозидов), что достигалось моделированием переваривания *in vivo* с последующим измерением их содержания с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).[3] Ученые назвали это «общим содержанием потенциально доступных нуклеозидов» (TPAN — total potentially available nucleosides) в грудном молоке.

Работы Leach, а позднее Tressler et al. (2003 г) были обширными (освещая существенно больше субъектов исследования, чем в предыдущих работах) и всесторонними (исследовалось значение стадии лактации, расовой принадлежности, диеты). В целом подвергнуты анализу были образцы, взятые от 246 женщин в семи странах на трех континентах.[4] Сопоставление полученных результатов показало, что среднее содержание нуклеозидов составило примерно 72 мг/л (10,8 мг/100 ккал) со стандартным отклонением ~29 мг/л (~4.3 мг/100 ккал). Интересно, что содержание нуклеозидов мало изменялось на разных стадиях лактации и не зависело от типа РНК. Содержание нуклеотидов, нуклеозидов и нуклеотидсодержащих продуктов, пуринов и пиримидинов также было стабильным. Ни диета, ни расовая принадлежность не влияли на содержание нуклеотидов в грудном молоке, и показатели существенно не отличались в Европе, Азии и Соединенных Штатах.

Недавние клинические исследования молочных смесей, обогащенных нуклеотидами

Публикации Leach и Tressler (а также Thorrel) стали толчком для клинических исследований смесей для искусственного вскармливания, обогащенных нуклеотидами в таких объемах, которые отражали бы средние уровни, определенные упомянутыми работами. Два исследования с молочными смесями (Pickering et al., 1996; и Buck et al., 2004 и Schaller et al., 2004, далее упоминаемые совместно, как «Buck/Schaller») придерживались пусть не идентичного, но сходного протокола, и они дают ясное представление о том, как строились эти исследования. Дети, которых вскармливали искусственными смесями, рандомизировались в группы в зависимости от состава смесей: обогащенных нуклеотидами и без нуклеотидов. Этими смесями детей вскармливали в течение года. Введение прикорма разрешали с 5-го месяца жизни. Одновременно в исследование включали детей на грудном вскармливании, которых наблюдали по тому же протоколу. Все дети из последней группы получали материнское молоко, по крайней мере, 2 месяца, но большинство — гораздо дольше. В дальнейшем, на усмотрение матери, вскармливание грудью могло дополняться имеющимися в продаже смесями (не содержащими нуклеотиды). Введение прикорма также разрешалось с 5-го месяца жизни. Дети проходили стандартную иммунизацию вакцинами одной и той же серии. В обоих исследованиях ответ на иммунизацию (уровень антител) определяли на 6, 7 и 12 месяцы жизни. Кроме того, определяли уровень IgE (общий IgE и IgE, специфичный для белков коровьего молока).

В обоих исследованиях иммунизация использовалась как инструмент стимулирования измеримых конечных точек — антител и популяции Т-лимфоцитов, задействованных в их выработке. Эти конечные точки были способом проверки развития иммунной системы на протяжении времени. Изменения в разные моменты времени рассматривались как отражение зрелости иммунной системы, степень которой можно соотнести с видом питания. Исследования не ставили целью и не располагали средствами продемонстрировать, что дети, которых вскармливают смесями, обогащенными нуклеотидами, реже болеют конкретными заболеваниями, против которых их иммунизировали.

Ответ на иммунизацию. Всего в двух испытаниях участвовали 692 младенца: 222 ребенка контрольной группы, 214 детей, которых вскармливали искусственными смесями с нуклеотидами, и 256 ребенка на грудном вскармливании. В исследовании Pickering дети, вскармливаемые молочными смесями, обогащенными нуклеотидами, демонстрировали значительно более высокий уровень антител в ответ на вакцину *H. influenza* типа B (Hib) и дифтерийную вакцину по сравнению с детьми на искусственном вскармливании без включения нуклеотидов. Ответ детей на обогащенное нуклеотидами вскармливание существенно не отличался от ответа детей, находившихся на грудном вскармливании более 6 месяцев (около 40% группы на грудном вскармливании). Дети, отлученные от груди до 6 месяцев и переведенные на смеси с низким содержанием нуклеотидов, демонстрировали более слабый ответ[5]. В исследовании Buck/Schaller обогащенное нуклеотидами искусственное вскармливание заметно отразилось только на ответе на полиомиелитную вакцину — эффект, не наблюдавшийся в исследовании Pickering et al.

Созревание Т-клеток. Одна из главных целей исследования Buck/Schaller состояла в изучении влияния диеты на развитие ответа Т-лимфоцитов. В целом дети, которых вскармливали искусственными смесями, обогащенными нуклеотидами, имели субпопуляции Т-клеток, ассоциированные с более зрелым вторичным иммунным ответом и клеточно-опосредованным иммунитетом. Эти результаты не отличались от результатов, полученных в группе грудного вскармливания, и превосходили результаты в группе детей, получавших молочные смеси без нуклеотидов.

Частота возникновения диареи. В исследовании Pickering было обнаружено влияние обогащенного нуклеотидами питания на частоту возникновения диареи. В лечебных

[3] В 1996 г. Thorrel et al, работавшие в Стокгольме и использовавшие ВЭЖХ в сочетании с другими методами, отметили, что общее содержание нуклеиновых кислот в женском молоке, включая ДНК, несколько ниже, "хотя в том же диапазоне" что и по данным Leach. Они также сообщили, что в женском молоке и в гомогенате кишечника эмбриона имеются ферменты, способные расщеплять нуклеотиды.

[4] Франция, Германия, Гонконг, Италия, Филиппины, Сингапур, Соединенные Штаты.

[5] Дети, находившиеся на грудном вскармливании в течение меньших сроков а затем переведенные на искусственное вскармливание без добавления нуклеотидов, показывали ответ, сходный с детьми контрольной группы. Этот факт подчеркивает преимущества более длительного кормления грудью.

учреждениях, собиравших данные по диарее (представляющие 35% детей, участвовавших в исследовании), у детей, которых вскармливали искусственными смесями, обогащенными нуклеотидами, случаи диареи были более редкими, чем у детей, получавших смеси без нуклеотидов. Эти результаты были позже подтверждены исследованием, проведенным на Тайване на 336 здоровых доношенных детях, которые вскармливались адаптированными молочными смесями с нуклеотидами (72 мг/л) или без них (Yau et al., 2003).

Мета-анализ клинических исследований

В 2007 г., Gutierrez-Castrellon et al. опубликовали мета-анализ 15 рандомизированных клинических исследований молочных смесей, обогащенных нуклеотидами. Обзор включал ранние исследования с более низкими уровнями нуклеотидов (от 10 до <30 мг/л) и более поздние исследования с более высокими уровнями нуклеотидов (от 72 мг/л и более). Принципиальными конечными точками изучения были влияние на развитие иммунной системы, отражавшееся в ответе на иммунизацию, и частота возникновения диареи. Изучались также данные безопасности.

Дотация нуклеотидов приводила к заметному усилению ответа на иммунизацию вакцинами Hib, дифтерии и полиомиелита. Снижался также риск диареи у детей на вскармливании смесями, обогащенными нуклеотидами (относительный риск=0,67 ДИ: 0,58–0,76, P=0,02). Авторы сделали вывод, что у детей, которых вскармливали искусственными смесями с добавлением нуклеотидов ≤72 мг/л, наблюдался «заметно больший эффект» и «более значительная клиническая и статистическая разница между группами», чем в исследованиях с более низкими уровнями нуклеотидов в адаптированных молочных смесях. По мнению авторов, главным преимуществом являлось «более быстрое созревание иммунной системы» и «меньшая частота возникновения диареи». Они не обнаружили никаких угроз безопасности.

Максимальные уровни нуклеотидов в детских смесях отличаются в Европе и США. Если учесть обширность опубликованной научной информации об уровнях содержания нуклеотидов в детских смесях, доступной нутрициологам и регуляторным учреждениям, возникает вопрос, почему практически допустимые уровни нуклеотидов в производимых смесях для детского питания отличаются в Европе, в Соединенных Штатах и в других странах? Внесение с состав молочных смесей нуклеотидов стали практиковать в 1980-е, в основном, опираясь на работу профессора Angel Gil в Испании (Gil and Sanchez-Medina, 1982 г.). Его группа провела анализ молока четырех матерей на содержание свободных нуклеотидов, соответственно ранние дополнения детских смесей нуклеотидами следовали отраженным в этой работе относительно низким уровням. Эти же уровни содержания нуклеотидов были позже зафиксированы в регуляторных документах ЕС (Директива Комиссии 96/4/ЕС), согласно которым введение нуклеотидов в молочные смеси не является обязательным. Если же в смеси добавляют нуклеотиды, уровень их содержания не должен превышать 33,5 мг/л. Позже эти уровни были одобрены Европейским научным комитетом по производству

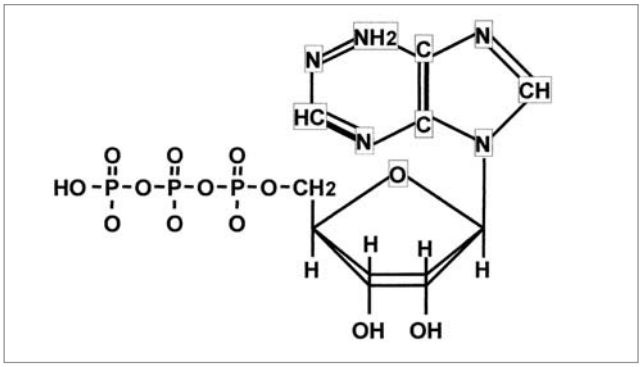


Рис. Структура нуклеотида аденозинтрифосфата (АТФ). Нуклеотиды образуются из пуринового или пиримидинового основания, сахара пентозы (рибоза или дезоксирибоза) и боковой цепи из одной, двух или трех фосфатных групп. При отщеплении фосфатных групп образуется нуклеозид.

продуктов питания (2003 г.) и более поздними регуляторными документами (Директива Комиссии 2006/141/ЕС). Именно эти уровни нуклеотидов содержат молочные смеси для детского питания в странах Европейского Союза.

В США смеси с добавлением нуклеотидов появились около 1990 г, и содержание в них нуклеотидов изначально также отражало уровни свободных нуклеотидов в грудном молоке. Смеси с более высоким содержанием (~72 мг/л) были введены в 1997 г., вслед за подачей в Управление по Пищевым продуктам и Медикаментам (FDA) заявки, основывавшейся на данных аналитических исследований Leach и результатах упомянутых выше клинических исследований. Независимый обзор желательных уровней содержания питательных веществ в молочных смесях для вскармливания доношенных детей, выполненный по запросу FDA и опубликованный в 1998 г. (LSRO, 1998), рекомендовал максимальные уровни содержания нуклеотидов 107 мг/л (средний уровень + 1 стандартное отклонение по результатам работы Leach). В Европе же, в связи с тем, что нуклеотиды являются условно-незаменимыми нутриентами, их не обязывают включать в состав смеси для детского питания, как в США, а регуляторные документы не дают оснований для включения нуклеотидов в максимальных уровнях содержания. Смеси с содержанием нуклеотидов до ~72 мг/л в настоящее время доступны в США и, примерно, в 60 других странах, в частности в Канаде, Китае и Тайване. В России также зарегистрирована готовая к употреблению жидкая смесь для недоношенных младенцев с содержанием нуклеотидов 72 мг/л (Similac Special Care, производства Abbott Laboratories).

Очевидно, что разные ученые, исходя из одинаковых данных, часто приходят к различным заключениям. Положения, регулирующие в разных странах содержание питательных веществ в молочных смесях, включая и уровни нуклеотидов, могут отражать разные интерпретации научной литературы. Более того, поскольку регуляторные положения обновляются не очень часто, они могут отставать от изменений, единодушно принимаемых научным сообществом.

Благодарность: Доклад частично представлен на XI Российском Конгрессе Педиатров, в Москве, 15 февраля 2011 г. Перевод при поддержке Abbott Laboratories, LLC.

ЛИТЕРАТУРА

1. Effect of dietary ribonucleotides on infant immune status. Part 2: Immune cell development / Buck R. H., Thomas D. L., Winship T. R. [et al.] // Pediatr Res. — 2004. — Vol. 56. — P. 891—900.
2. Commission Directive 96/4/EC, Euratom of 16 February 1996 amending Directive 91/321/EEC on infant formulae and follow-on formulae (Text with EEA relevance) // Official Journal L 049, 28/02/1996 pp 0012—0016.
3. Commission Directive 2006/141/EC of 22 December 2006 on infa nt formulae and follow-on formulae and amending Directive 1999/21/-EC // Official Journal of the European Union 30.12.2006 L 401/1.
4. Effect of nucleotide restriction and supplementation on resistance to experimental candidiasis / Fanslow W. C., Kulkarni A. D., Van Buren C. T., Rudoloph F. B. // JPEN. — 1988. — Vol. 12. — P. 49—52.
5. Immunoglobulin A subclasses in infants' saliva and in saliva and milk from their mothers / Fitzsimmons S. P., Evans M. K., Pearce C. L. [et al.] // J. Pediatr. — 1994. — Vol. 124. — P. 566—73.
6. Gil A. Acid-soluble nucleotides of human milk at different stages of lactation / A. Gil, F. Sanchez-Medina // J. Dairy Res. — 1982. — Vol. 49. — P. 301—7.
7. Immune Response to Nucleotide Supplemented Infant Formulae: Systematic Review and Meta-analysis / Gutierrez-Castrellon [et al.] // Brit. J. Nutr. — 2007. — Vol. 98. — P. 64—67.
8. Antibody responses to parenteral and oral vaccines are impaired by conventional and low protein formulae as compared to breast-feeding / Hahn-Zoric M., Fulconis F., Minoli I. [et al.] // Acta Paediatr Scan. — 1990. — Vol. 79. — P. 1137—42.
9. Effect of dietary nucleotides on response to bacterial infection / Kulkarni A. D., Fanslow W. C., Rudolph F. B., Van Buren C. T. // JPEN. — 1996. — Vol. 10. — P. 169—71.
10. Total potentially available nucleosides of human milk by stage of lactation / Leach J. L., Baxter J. H., Molitor B. E. [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. — 1995. — Vol. 61. — P. 1224—30.
11. LSRO (Life Sciences Research Office) (1998). LSRO report: Assessment of Nutrient Requirements for Infant formulas / Center for Food Safety and Applied Nutrition Food and Drug Administration Department of Health and Human Services, Washington.
12. Pabst H. F. Effect of breast-feeding on antibody responses to parenteral and oral vaccines / H. F. Pabst, D. W. Spady // Lancet. — 1990. — Vol. 336. — P. 269—70.
13. Modulation of the immune system by human milk and infant formula containing nucleotides / Pickering L. K., Granoff D. M., Erickson J. R., [et al.] // Pediatrics. — 1998. — Vol. 101. — P. 242—249.
14. Effect of dietary ribonucleotides on infant immune status. Part 1: Humoral responses / Schaller J. P., Kuchan M. J., Thomas D. L. [et al.] // Pediatr Res. — 2004. — Vol. 56. — P. 883—90.
15. Schlimme E. Nucleosides and nucleotides: natural bioactive substances in milk and colostrum / E. Schlimme, D. Martin, H. Meisel // Brit. J. Nutrition. — 2000. — Vol. 84, Suppl 1. — P. 59—68.
16. Scientific Committee on Food. Report on the Revision of Essential Requirements of Infant Formulae and Follow-on Formulae SCF/CS/NUT/IF/65. 2003.
17. Siegrist C-A. Neonatal and early life vaccinology / C-A. Siegrist // Vaccine. — 2001. — 19. — P. 3331—46.
18. Thorell L. Nucleotides in human milk: sources and metabolism by the human infant / L. Thorell, L-B. Sjoberg, O. Hernell // Pediatr Res. — 1996. — P. 845—52.
19. Determination of total potentially available nucleosides in human milk from Asian women / Tressler R. L., Ramstack M. B., White N. R. [et al.] // Nutrition. — 2003. — Vol. 19. — P. 16—20.
20. Uauy R. Dietary nucleotides and requirements in early life / R. Uauy // Textbook of Gastroenterology and Nutrition; Ed. E. Ledbenthal. — Second Edition. — New York : Raven Press, Ltd., 1989.
21. The influence of dietary nucleotides on cell-mediated immunity / Van Buren C. T., Kulkarni A. D., Schandle V. B. [et al.] // Transplantation. — 1983. — Vol. 36. — P. 350—352.
22. Dietary nucleotides, a requirement for helper/inducer T lymphocytes / Van Buren C. T., Kulkarni A. D., Fanslow W. C., Rudolph F. B. // Transplantation. — 1985. — Vol. 40. — P. 694—697.
23. Effect of nucleotides on diarrhea and immune response in health term infants in Taiwan / Yau K.-IT., Huang C.-B., Chen W. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. —2003. — Vol. 36. — P. 37—43.

НУКЛЕОТИДИ: ВПЛИВ НА ІМУННУ СИСТЕМУ МАЛЮКА

Вильям Маклін, Мол.

Резюме. Показано роль нуклеотидів у розвитку імунної системи дитини, а також історію вивчення цього питання.

Ключові слова: імунна система, діти, грудне вигодовування, штучне вигодовування, нуклеотиди, молочні суміші.

NUCLEOTIDES: EFFECT ON BABY'S IMMUNE SYSTEM

William MacLean, MI.

Summary. It is shown the role of nucleotides in the development of the child's immune system and also the history of this question.

Key words: immune system, children, breast feeding, bottle-feeding, nucleotides, milk formula.

ОТЧЕТ О КЛИНИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЭЛИМИНАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ (ПРЕПАРАТ АКВА МАРИС) В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ

М.Р. Богомильский, Т.И. Гаращенко, Л.А. Бабакина
Кафедра болезней уха, горла и носа педиатрического факультета ГОУ ВПО РГМУ РФ., г. Москва

Резюме. *Целью исследования было показать целесообразность применения элиминационного препарата Аква Марис (Ядран, Хорватия), воздействующего непосредственно на слизистую оболочку верхних дыхательный путей, в комплексе терапии сезонного и круглогодичного аллергического ринита (САР и КАР). Эффективность применения элиминационной терапии у детей с аллергическими ринитами (АР) выражалась не только в достоверном улучшении динамики симптомов САР и КАР, но и в значительном снижении потребления препаратов для терапии АР, таких как назальные сосудосуживающие капли, системные антигистаминные препараты, топические кромоны и кортикостероиды. У пациентов с КАР, получавших препарат Аква Марис, значительно снизилось количество побочных эффектов на фоне приема кортикостероидов.*
Ключевые слова: *сезонный аллергический ринит, круглогодичный аллергический ринит, элиминационная терапия, слизистая оболочка верхних дыхательный путей, Аква Марис.*

Введение

Проблема аллергического ринита (АР) в последние годы приобретает все большую значимость из-за высокого роста его распространенности (от 10% до 40% среди населения), особенно в детской популяции, раннего формирования хронического течения болезни, отрицательно влияющего на повседневную и физическую активность ребенка, а также как фактор высокого риска развития бронхиальной астмы у этой категории больных. Диагностика АР у детей до 4-х лет затруднена, так как клинические проявления JgE-зависимой аллергии (1 тип — реагиновый) встречаются редко, как и редко выставляется в возрасте до 4-х лет клинический диагноз атопической бронхиальной астмы.

Особенности иммунного ответа — физиологический иммунодефицит детей первых лет жизни по В-клеточному типу с Т-хелперной недостаточностью — определяет в этом периоде детства чаще аллергические реакции Т-опосредованного типа с ведущим кожным синдромом.

Как показали исследования, большинство детей с АР, особенно до 4 лет жизни, страдали дисбиозами, перенесли выраженную желтуху новорожденных, были рождены от матерей с ДНК-вирусной инфекцией, инфицированы герпетической или ЦМВ-инфекцией. Последняя группа больных страдала в последующем чаще круглогодичными АР с тенденцией к полипообразованию. Такие больные имели явные Т- и В-клеточные иммунодефициты.

Все вышеперечисленное определяет ряд особенностей терапии детей с АР.

Первостепенное значение имеют профилактические меры, направленные на снижение контакта с аллергенами.

Современная стратегия лечения АР у детей сориентирована на использование общих и местных методов воздействия на симптомы аллергии с преимущественным использованием топических препаратов.

Согласно разработанной современной ступенчатой терапии АР у детей, отраженной в научно-практической программе Союза педиатров России, базой и основой всей пирамиды фармакотерапии является элиминационная терапия, также во всех случаях применяются сосудосуживающие препараты (табл.1).

Цель данного исследования: показать целесообразность применения элиминационного препарата Аква Марис (Ядран, Хорватия), воздействующего непосредственно на слизистую оболочку ВДП, в комплексе необходимых мероприятий для лечения АР.

Задачи исследования:

1. Оценить выраженность клинических симптомов АР у больных с сезонным и круглогодичным аллергическим ринитом (САР и КАР) на фоне элиминационной терапии.
2. Выявить влияние элиминационной терапии препаратом Аква Марис на выраженность симптомов АР.
3. Оценить влияние Аква Марис на фармакологическую нагрузку у детей с САР и КАР.
4. Оценить влияние Аква Мариса на выраженность симптомов КАР и САР.
5. Оценить влияние орошения полости носа на частоту развития побочных симптомов при применении топических кортикостероидов.

Руководитель исследования: зав. кафедрой болезней уха, горла и носа педиатрического факультета ГОУ ВПО РГМУ, чл.-кор. РАМН, заслуженный деятель науки РФ, д.мед.н., проф. М.Р. Богомильский. Ответственный исполнитель: Главный детский оториноларинголог Комитета здравоохранения г. Москвы, д.мед.н., проф. Т.И. Гаращенко. Врач-исследователь: Л.А. Бабакина

Таблица 1

Ступенчатая терапия аллергических ринитов у детей

1 ступень	2 ступень	3 ступень
Легкая форма	**Среднетяжелая форма**	**Тяжелая форма**
	СИТ	СИТ
Кромоны	Кромоны или топические стероиды	Топические стероиды
Топические антигистаминные препараты	Топические или системные антигистаминные препараты	Системные антигистаминные препараты
Топические сосудосуживающие препараты (короткий курс)		
Элиминация причинно-значимых аллергенов и провоцирующих факторов		

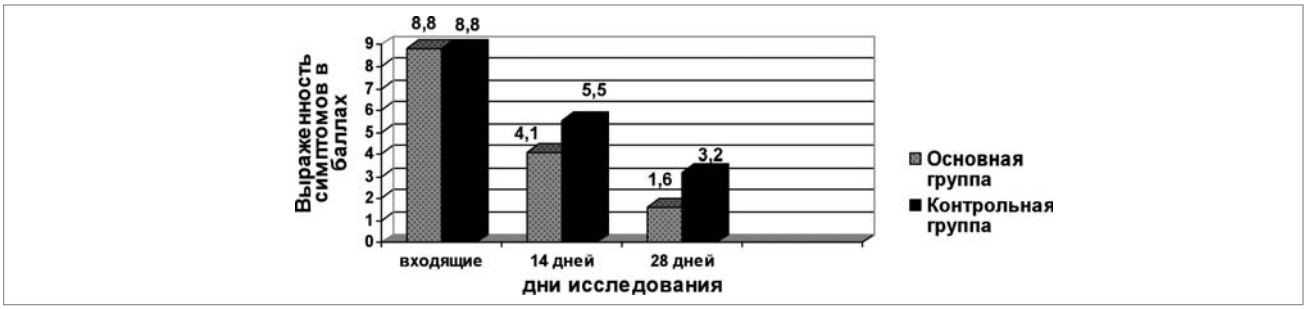


Рис. 1. Суммарный эффект терапии аллергического ринита (САР) с включением элиминационной терапии и в контрольной группе.

Таблица 2

Результаты клинической оценки симптомов у детей с САР на фоне применения препарата Аква Марис (основная группа), баллы

Симптом	Распределение больных в зависимости от выраженности симптомов												Средняя динамика		
	0 баллов			1 балл			2 балла			3 балла					
	ДНИ														
	вход	14	28	вход	14	28	вход	14	28	вход	14	28	вход	14	28
Отек	0	15	32	2	25	20	43	15	8	15	5	0	2,2	1,2	0,6
Ринорея	20	31	48	11	21	12	18	8	0	11	0	0	1,3	0,6	0,2
Зуд	30	38	50	7	14	10	11	8	0	12	0	0	0,7	0,5	0,2
Чихание	2	34	53	18	16	7	30	10	0	10	0	0	1,8	0,6	0,1
Заложенность	6	6	36	4	22	22	40	11	2	10	0	0	1,0	0,7	0,4
Слезотечение	30	41	57	12	11	3	16	8	0	2	0	0	0,8	0,4	0,1
Всего													8,8	4,1	1,6

Таблица 3

Результаты клинической оценки симптомов у детей с САР (контрольная группа), баллы

Симптом	Распределение больных в зависимости от выраженности симптомов												Средняя динамика		
	0 баллов			1 балл			2 балла			3 балла					
	ДНИ														
	вход	14	28	вход	14	28	вход	14	28	вход	14	28	вход	14	28
Отек	0	7	23	2	2	19	46	26	18	12	5	0	2,16	1,32	0,9
Ринорея	19	21	30	12	20	24	17	19	6	12	0	0	1,3	0,9	0,7
Зуд	30	38	50	7	14	10	11	8	0	12	0	0	0,7	0,5	0,2
Чихание	4	27	44	26	21	14	24	12	2	6	0	0	1,5	0,75	0,3
Заложенность	7	10	27	3	19	21	38	26	12	12	5	0	1,9	1,4	0,7
Слезотечение	26	44	46	21	6	12	10	10	2	3	0	0	0,8	0,4	0,2
Всего													8,8	5,5	3,2

Материал и методы исследования

В исследовании участвовали 120 детей в возрасте от 4 до 15 лет со среднетяжелым течением АР, из них 60 детей с САР и 60 детей с КАР. Исследование было открытым рондомизированным по принципу 1:1. Оценивались основные симптомы АР:

- 1 — отек слизистой носа;
- 2 — ринорея;
- 3 — зуд;
- 4 — чихание;
- 5 — заложенность носа;
- 6 — слезотечение.

Тяжесть каждого из симптомов оценивалась по 3-балльной шкале:

- 0 — отсутствие симптомов;
- 1 — симптомы слабо выражены;
- 2 — симптомы умеренно выражены;
- 3 — симптомы сильно выражены.

Все больные получали системные препараты Н1-гистаминоблокаторы, сосудосуживающие, кромоны, при КАР — топические кортикостероиды.

Всем больным основных групп с КАР и САР (по 30 больных в каждой группе) в дополнение к основной терапии в течение 28 дней назначали в нос препарат Аква Марис по одной дозе в каждую ноздрю 3 раза в день.

Больные контрольных групп с КАР и САР получали стандартную терапию без применения препарата Аква Марис.

Результаты исследования и их обсуждение

На момент включения в группу выраженность в целом всех симптомов САР соответствовала в основной группе 8,8 балла, в контрольной — 8,8 балла.

Балльная оценка симптомов проводилась на 14 и 28 сутки от начала лечения. На 14 сутки все симптомы у больных, получавших препарат Аква Марис, составили 4,1 балла, а в контрольной группе — 5,5 балла. К 28 дню основная группа имела общую выраженность симптомов 1,6 балла, тогда как контрольная — 3,2 балла (рис.1, табл.1,2).

Оценивая каждый из симптомов (рис.2,3), можно отметить, что выраженность отека полости носа в обеих группах была практически идентична (2,2 и 2,6 балла), к 14 дню отмечался регресс до 1,2 балла в основной группе и 1,3 балла в контрольной. К 28 дню в основной группе — 0,6 балла и 0,9 балла в контрольной группе.

Регресс такого симптома, как заложенность носа, на фоне применения препарата Аква Марис в основной

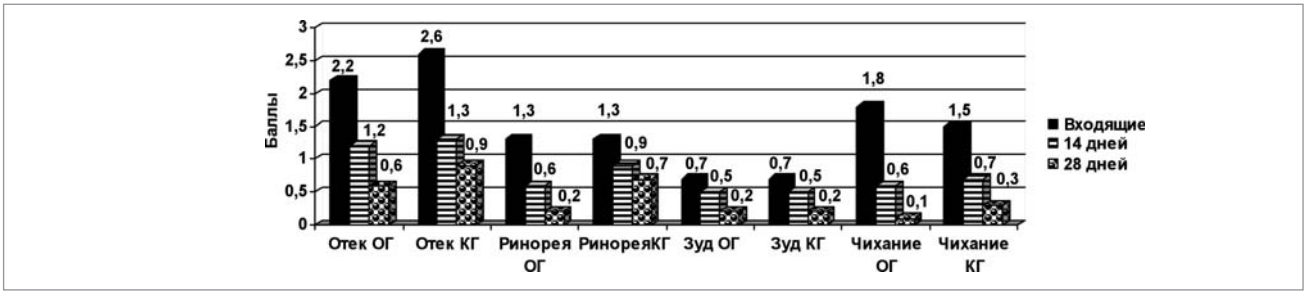


Рис. 2. Динамика выраженности симптомов аллергического ринита у детей с САР (основная группа ОГ) на фоне элиминационной терапии препаратом Аква Марис и в контрольной группе КГ

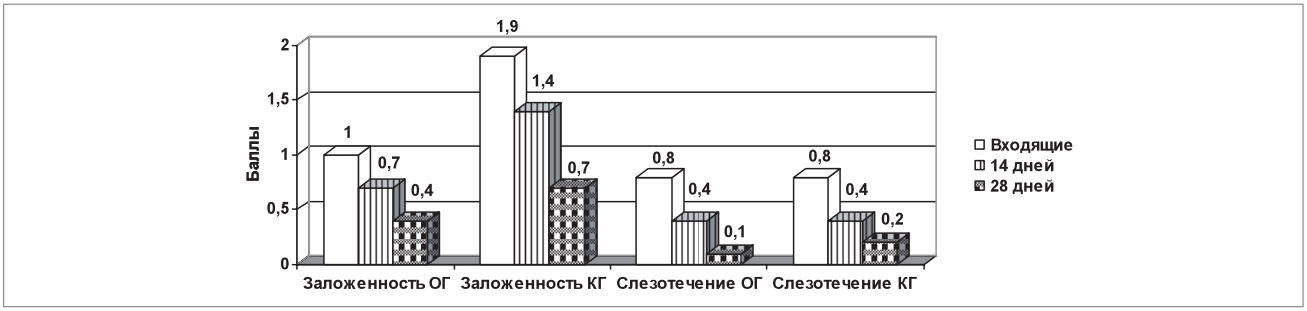


Рис. 3. Динамика отдельных симптомов аллергического ринита у детей с САР и на фоне элиминационной терапии препаратом Аква Марис (основная группа ОГ) и в контрольной группе КГ

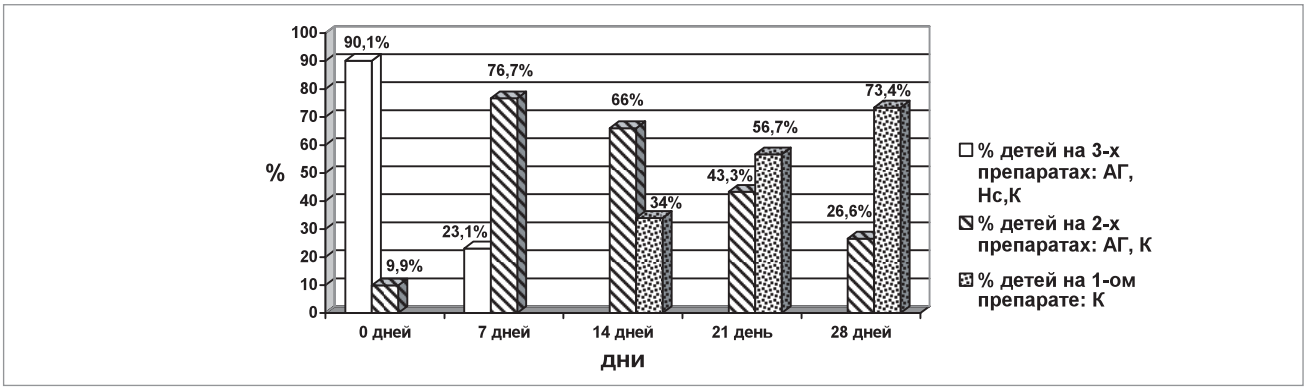


Рис. 4. Динамика фармакологической нагрузки в процессе терапии сезонного аллергического ринита на фоне применения препарата Аква Марис

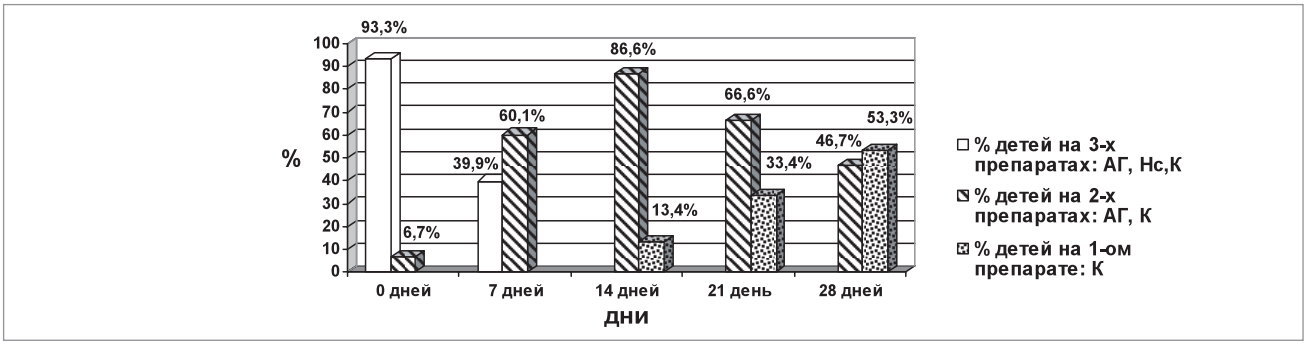


Рис. 5. Динамика фармакологической нагрузки в процессе терапии сезонного аллергического ринита в контрольной группе

Примечание: АГ — системные антигистамины; Нс — назальные сосудосуживающие; К — топические кромоны

группе был более выражен (с 1,0 балла до 0,4) по сравнению с показателями в контрольной группе (с 1,9 балла до 0,7).

Выявлено отчетливое влияние препарата Аква Марис на ринорею (к 28 дню динамика в основной группе с 1,3 балла до 0,2, а в контрольной группе — с 1,3 до 0,7 балла).

Менее выражены различия в таких показателях, как зуд, чихание и слезотечение (разница не достоверна).

Представляет интерес оценка фармакологической нагрузки у детей с САР при включении в терапию препарата Аква Марис, а также сроки выхода на поддерживающую, базисную терапию топическими кромонами (рис. 4,5).

Как видно из представленных графиков, практически все дети из основной группы (90,1%) и из контрольной группы (93,3%) в начале лечения нуждались в назначении назальных сосудосуживающих капель (оксиметазолин

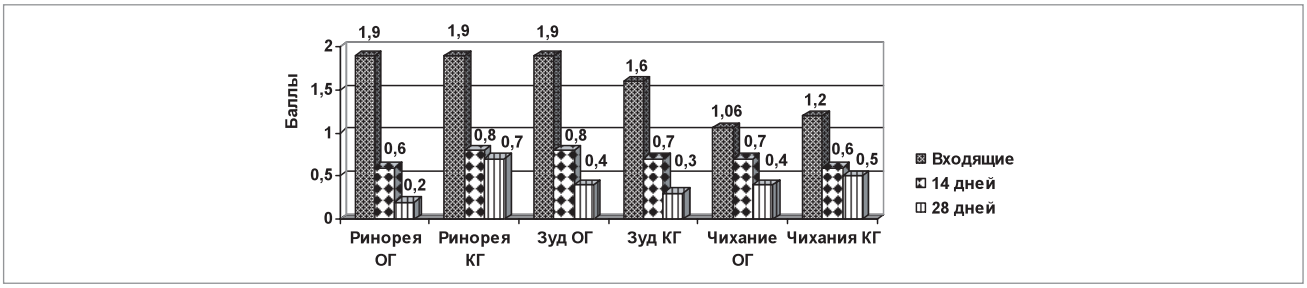


Рис. 6. Динамика отдельных симптомов у детей с КАР (основная группа ОГ) на фоне элиминационной терапии препаратом Аква Марис и в контрольной группе КГ

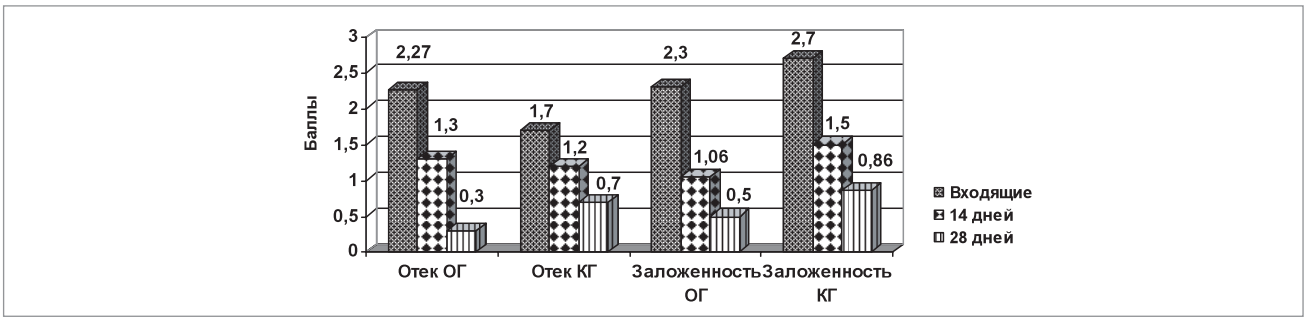


Рис. 7. Динамика отдельных симптомов у детей с КАР (основная группа ОГ) на фоне элиминационной терапии препаратом Аква Марис и в контрольной группе КГ

Таблица 4

Динамика выраженности симптомов КАР на фоне включения в терапию препарата Аква Марис (основная группа), баллы

Симптом	Клиническая оценка симптомов												Средняя динамика		
	0 баллов			1 балл			2 балла			3 балла					
	ДНИ														
	вход	14	28	вход	14	28	вход	14	28	вход	14	28	вход	14	28
Отек	4	10	20	10	10	7	20	9	3	6	1	0	2,27	1,03	0,33
Ринорея	1	16	24	8	10	6	13	4	0	8	0	0	1,9	0,6	0,2
Зуд	2	13	19	8	10	7	10	6	4	10	1	0	1,9	0,8	0,4
Чихание	14	15	20	5	9	6	6	6	4	5	0	0	1,06	0,7	0,47
Заложенность	0	10	10	2	10	6	18	8	5	10	2	0	2,3	1,06	0,5
Слезотечение	7	17	20	10	10	10	6	3	0	7	0	0	1,4	0,5	0,3
Всего													10,83	4,2	2,2

Таблица 5

Динамика выраженности симптомов КАР (контрольная группа), баллы

Симптом	Клиническая оценка симптомов												Средняя динамика		
	0 баллов			1 балл			2 балла			3 балла					
	ДНИ														
	вход	14	28	вход	14	28	вход	14	28	вход	14	28	вход	14	28
Отек	6	7	17	1	7	6	18	13	7	5	3	0	1,7	1,2	0,7
Ринорея	2	13	19	8	10	7	10	6	4	10	1	0	1,9	0,8	0,4
Зуд	2	14	21	13	10	8	11	6	1	4	0	0	1,6	0,73	0,3
Чихание	7	16	20	13	10	5	8	4	5	2	0	0	1,2	0,6	0,5
Заложенность	0	3	13	1	6	8	23	14	9	6	3	0	2,17	1,5	0,86
Слезотечение	3	8	10	9	9	10	10	8	10	8	5	0	1,3	1,3	1,0
Всего													9,87	6,13	3,76

гидрохлорид), системных антигистаминов (лоратодин) и топических кромонов.

Применение элиминационной терапии (препарат Аква Марис) в основной группе позволило уже к 7 дню терапии отменить сосудосуживающие капли у 76,7% детей, в контрольной группе данный показатель составил 60,1%. К 14 дню лечения в основной группе уже 34% детей использовали только топические кромоны, по сравнению с 13,4% в контрольной группе, а к 28 дню наблюдения на базисную терапию (топические кромоны) было переведено 73,4% детей из основной группы и лишь 53,3% детей из контрольной группы. 46,7% детей из контрольной группы к 28 дню лечении нуждались в приеме системных антигистаминных препаратов.

У 60 детей с КАР проведена оценка динамики выраженности симптомов АР при его персистирующем течении. В соответствии с рекомендациями по лечению АР, таким больным при среднетяжелой форме КАР назначались топические кортикостероиды наряду с системными антигистаминами и интерназальными сосудосуживающими препаратами.

Как видно из рис. 6,7, в основной группе при использовании элиминационной терапии отчетливо прослежи-

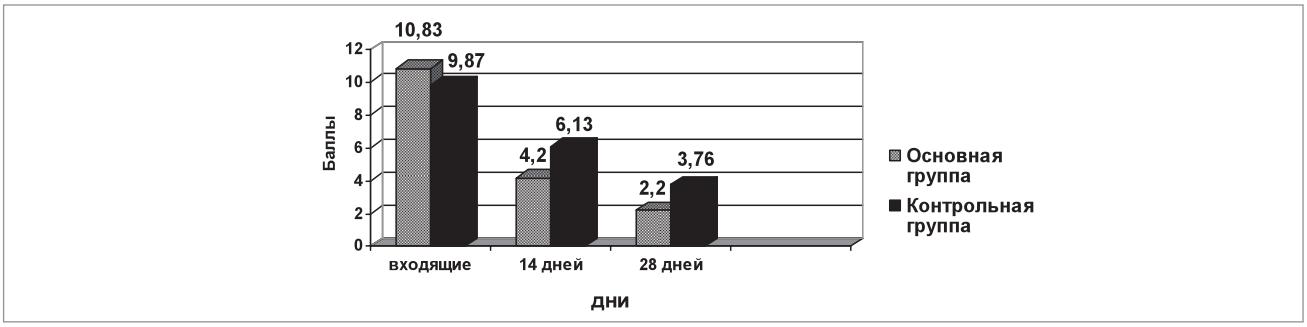


Рис. 8. Суммарная оценка выраженности симптомов аллергического ринита (САР и КАР) с включением элиминационной терапии (основная группа ОГ) и в контрольной группе.

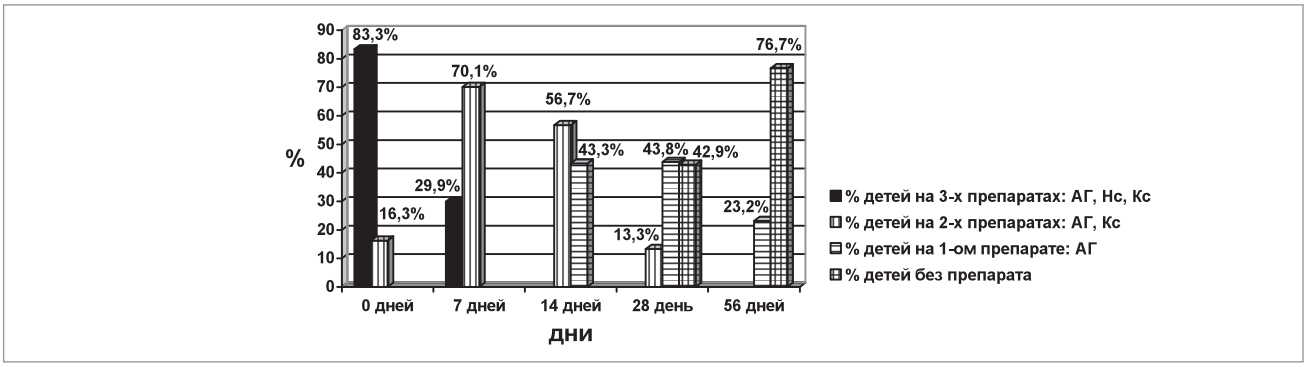


Рис. 9. Динамика фармакологической нагрузки в процессе терапии круглогодичного аллергического ринита на фоне применения препарата Аква Марис

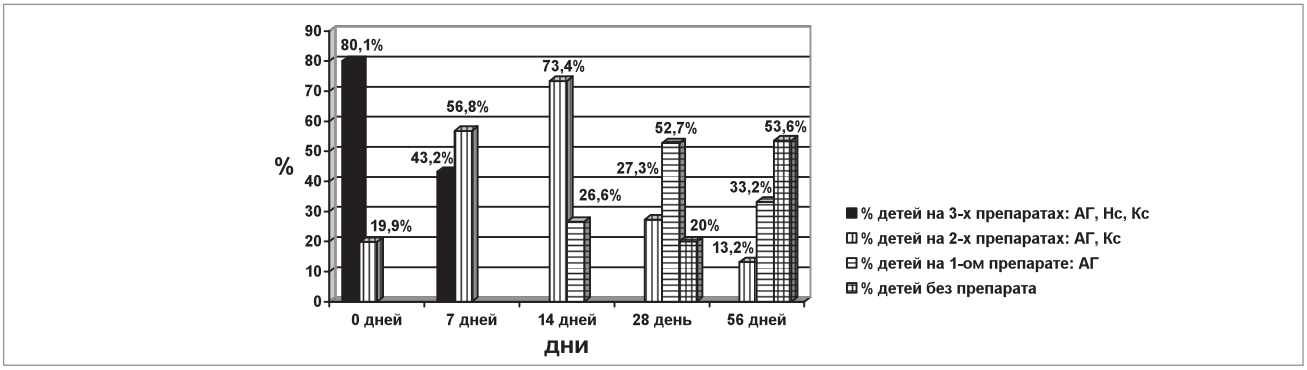


Рис. 10. Динамика фармакологической нагрузки в процессе терапии круглогодичного аллергического ринита в контрольной группе

Примечание: АГ — системные антигистамины; Нс — назальные сосудосуживающие; Кс — кортикостероиды

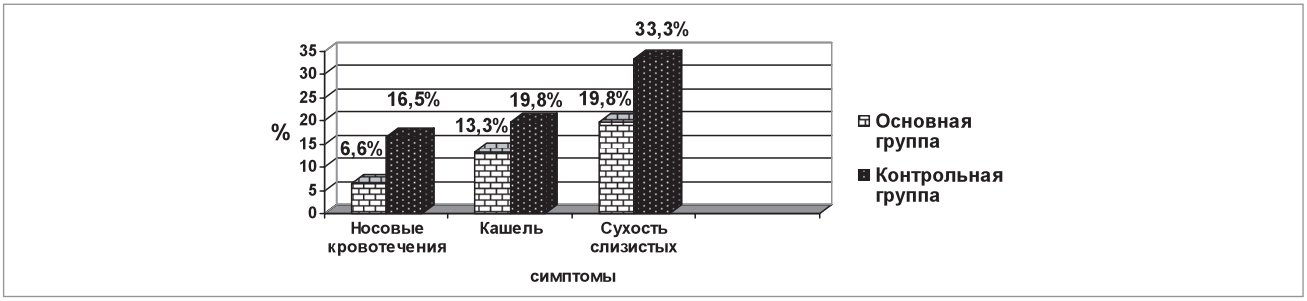


Рис. 11. Динамика фармакологической нагрузки в процессе терапии круглогодичного аллергического ринита в контрольной группе

вается более выраженная положительная динамика изменения таких симптомов, как отек, заложенность и ринорея, по сравнению с контрольной группой. Оценка суммарной симптоматики к 28 дню наблюдения составила в основной группе 2,2 балла по сравнению с 3,76 балла в контрольной группе (табл. 3,4, рис. 8).

Оценивая фармакологическую нагрузку на детей с персистирующим течением КАР среднетяжелой степени, необходимо отметить, что в начале наблюдения 83,3% детей основной группы и 80% детей контрольной нуждались в назначение 3-х препаратов: системные антигистамины, кортикостероиды и назальные сосудосуживающие средства.

Аква Маріс® захищає від алергії дорослих та дітей

АКВА МАРІС®
www.aquamaris.ru

- **Елімінує причинно-значущі алергени зі слизової оболонки носа**
- **М'яко зрошує слизову оболонку, не травмуючи її**
- **Відновлює фізіологічний стан та зволожує слизову оболонку носа**
- **Чинить трофічну дію на слизову оболонку носа**
- **Підвищує місцевий імунітет**

JADRAN

«Ядран», Хорватія. Представництво в Україні: Київ, вул. Чигоріна, 18, офіс 314. Тел. (044) 494-02-23. РП МОЗ України №UA 9898/01/01 від 30.07.2009. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Перед застосуванням ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. Реклама лікарського засобу.

Уже к 14 дню наблюдения 56,7% детей основной группы применяли системные антигистамины и кортикостероиды, а 43,3% детей смогли отменить кортикостероиды, тогда как в контрольной группе 73,4% детей продолжали терапию системными антигистаминами и кортикостероидами. К 28 дню наблюдения только 13,3% детей из основной группы продолжали терапию кортикостероидами, 43,8% детей получали только системные антигистамины, а у 42,9% детей добились полной отмены препаратов. В контрольной группе эти цифры составили 27,3%, 52,7%, 20% соответственно.

К 56 дню лечения в основной группе только 23,2% детей нуждались в терапии системными антигистаминами, а у 76,7% детей добились полной отмены препаратов. В контрольной группе полученные результаты были гораздо хуже: только у 53,6% детей добились полной отмены препаратов, а 13,2% детей продолжали принимать кортикостероиды (рис. 9,10).

Как видно из рис. 11, частота носовых кровотечений и сухость слизистой в основной группе встречалась в два раза реже по сравнению с контрольной, соответственно 6,6% и 16,5% для носовых кровотечений и 19,8% и 33,3% для сухости слизистой.

Выводы

1. Эффективность применения элиминационной терапии слизистой полости носа у детей с АР выражалась не только в достоверном улучшении динамики симптомов САР и КАР, но и в значительном снижении потребления препаратов для терапии АР, таких как назальные сосудосуживающие капли, системные антигистаминные препараты, топические кромоны и кортикостероиды.

2. У пациентов с КАР, получавших препарат Аква Марис, значительно снизилось количество побочных эффектов на фоне приема кортикостероидов.

3. Всем детям с АР прививались навыки гигиенического ухода за полостью носа, что в дальнейшем отразится на улучшении качества их жизни.

ЗВІТ ПРО КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЕЛІМІНАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ (ПРЕПАРАТ АКВА МАРІС) У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ АЛЕРГІЧНОГО РИНІТУ У ДІТЕЙ

М.Р. Богомильський, Т.І. Гаращенко, Л.А. Бабкіна

Резюме. Метою дослідження було показати доцільність застосування елімінаційного препарату Аква Маріс (Ядран, Хорватія), що діє безпосередньо на слизову оболонку верхніх дихальних шляхів, у комплексі терапії сезонного та цілорічного алергічного риніту (САР та ЦАР). Ефективність застосування елімінаційної терапії у дітей з алергічними ринітами (АР) виражалась не тільки у достовірному покращенні динаміки симптомів САР та ЦАР, але й у значному зниженні застосування препаратів для терапії АР, таких як назальні судинозвужувальні краплі, системні антигістамінні препарати, топічні кромони та кортикостероїди. У пацієнтів з КАР, що отримували препарат Аква Маріс, значно знизилася кількість побічних ефектів на тлі прийому кортикостероїдів.

Ключові слова: сезонний алергічний риніт, цілорічний алергічний риніт, елімінаційна терапія, слизова оболонка верхніх дихальних шляхів, Аква Маріс.

REPORT ABOUT CLINICAL EXAMINATION OF ELIMINATION THERAPY (AQUA MARIS PREPARATION) IN THE COMPLEX TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN

M.R. Bogomilsky, T.I. Garashchenko, L.A. Babakina

Summary. The aim of examination was to demonstrate the feasibility of elimination of Aqua Maris preparation (Jadran, Croatia), acting directly on the mucosa of the upper respiratory tract, in the complex treatment of seasonal and perennial allergic rhinitis (SAR and PAR). Efficacy of elimination therapy in children with allergic rhinitis was expressed not only in significant improvement of the dynamics symptoms of SAR and PAR, but in significant reduction in the consumption of drugs for the treatment of AR, such as a nasal vasoconstrictor drops, systemic antihistamines, topical cromones and corticosteroids. Patients with PAR who have got Aqua Maris preparation, significantly decreased the number of side effects against corticosteroids receiving.

Key words: seasonal allergic rhinitis, perennial allergic rhinitis, elimination therapy, mucous membrane of upper respiratory tract, Aqua Maris.

СОСТОЯНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТЕФЛАЗИДА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С TORCH-ИНФЕКЦИЕЙ

Ф.М. Шамсиев, Н.Х. Мирсалихова, К.И. Алимова, Д.П. Таджиханова
РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз

Резюме. *Целью работы явилась оценка состояния иммунной системы детей с бронхолегочной патологией, ассоциированной с TORCH-инфекцией, в динамике лечения Протефлазидом. Сравнительный анализ по основным параметрам иммунной системы показал, что включение Протефлазида в комплекс лечения по новой схеме способствует более быстрому улучшению клинико-иммунологической динамики, корригируя нарушенные звенья иммунитета.*
Ключевые слова: *иммунная система, ассоциированная с TORCH-инфекцией бронхолегочная патология, иммунокорректор, Протефлазид.*

Введение

Сложность борьбы с ОРЗ и пневмониями человека, прежде всего, заключается в их полиэтиологичности. Исключительно разнообразные по клинической картине, эти заболевания могут быть вызваны возбудителями самой различной природы — вирусами, бактериями, риккетсиями, микоплазмами, хламидиями и др. К сожалению, до настоящего времени еще нет оснований считать, что знания, накопленные в области изучения этиологии ОРЗ и пневмоний, полностью отражают истинную картину явления. Весьма значительная часть пневмоний у детей все еще этиологически не диагностируется и представляет собой область пристального внимания исследователей, непрерывно предпринимающих все новые и новые попытки расшифровать природу и взаимосвязи возбудителей этих инфекций.

В клиническом плане еще в 30–40-х годах XX века все большее число исследователей стали выделять среди форм пневмоний отдельную, весьма значительную, группу, характеризующуюся выраженной спецификой клинического течения.

Проблема TORCH-инфекции до сих пор остается недостаточно изученной. Многообразие этиологических агентов, а также путей и факторов передачи возбудителей, обуславливают их широкую распространенность среди населения всего мира, что затрудняет контроль над этими заболеваниями, они наносят огромный экономический ущерб и уносят жизнь многих людей. Большинство исследований по TORCH-инфекции, к сожалению, не могут дать адекватного заключения о полученных результатах. Таким образом, данная проблема нуждается в значительном и более детальном изучении с использованием современных лабораторных методов диагностики и анализе полученных результатов, а также в адекватном лечении данных состояний.

Целью настоящего исследования явилось изучение показателей иммунной системы детей с бронхолегочной патологией, ассоциированной с TORCH-инфекцией, в динамике лечения препаратом «Протефлазид».

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 169 больных детей (52% мальчиков и 48% девочек) с острой пневмонией в возрасте от 3-х дней жизни (на момент начала лечения) до 6 лет. Все дети находились на обследовании и лечении в отделении пульмонологии РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз. Методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови всех детей определяли G, M-антитела к вирусам.

Методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в крови определяли ДНК вирусов. Участие бактериальных возбудителей на фоне бактериальных инфекций контролировалось бактериологическими исследованиями мазков из зева количественным методом.

Дети были разделены на две группы. Первую группу составили 82 больных ребенка (25 новорожденных, на момент начала лечения в возрасте от 3-х дней жизни до 3-х месяцев; 57 детей в возрасте от 3-х месяцев до 6-и лет), получавших Протефлазид по старой схеме:

- новорожденные от 0 до года — по 1-й капле в сутки;
- дети от 1 года до 2-х лет — по 1-й капле 2 раза в сутки;
- от 2-х до 4-х лет: первая неделя — по 1-й капле 2 раза в сутки, со второй недели — по 2 капли 2 раза в сутки;
- дети от 4-х до 6 лет получали Протефлазид по схеме: первая неделя — по 2 капли 3 раза в сутки, со второй недели — по 3 капли 3 раза в сутки.

Длительность приема основного курса составляла 4–5 недель, отмена следовала после постепенного снижения дозировки. Через один месяц курс повторяли.

Вторую группу составили 87 детей (26 новорожденных, на момент начала лечения в возрасте от 3-х дней жизни до 2-х месяцев; 61 ребенок в возрасте от 3-х месяцев до 7-и лет), к базисной терапии которых был подключен Протефлазид по новой схеме. Прием препарата начинался с минимальной суточной дозировки 1 капля в сутки, повышаемой до терапевтической дозировки в течение 2–4-х дней.

Терапевтическую дозировку повышали от 1–2-х капель в сутки (в 1–2 приема) в первую неделю жизни; до 2–3-х капель в сутки (в 2–3 приема) во вторую неделю; в третью неделю жизни до 2–4-х капель в сутки (в 2–3 приема) и в четвертую неделю 3–5-и капель в сутки (в 2–3 приема). Далее, до одного года, дозировка повышалась на 1 каплю в сутки каждые 2 месяца.

Таким образом, дети от 1-го года до 2 лет получали 8–12 капель в сутки (в 2–3 приема); от 2–3 лет получали 12–14 капель в сутки (в 2–3 приема); от 3-х до 5-и лет получали 14–16 (в 2–3 приема); от 5-и до 7-и лет получали 16–18 капель в сутки (в 2–3 приема).

Основной курс составил 5–6 месяцев, далее дозировка снижалась. Постепенное снижение дозы после основного курса проводилось медленно, по 1 капле в неделю до полной его отмены, что способствовало мягкому снижению влияния препарата на организм и благоприятно сказывалось на состоянии иммунной системы.

В состав препарата «Протефлазид» входят флавоноидные гликозиды, содержащиеся в диких злаковых расте-

Таблица

Показатели иммунной системы у обследованных детей (M±m)

Иммунологические параметры	Контрольная группа	До лечения (n=169)	После лечения	
			I группа	II группа
CD3+, %	54,3±1,2	43,0±1,1*	47,6±1,3*	51,0±1,6**
CD3+, абс.	1387±83	1608±79*	1401±48**	1438±54**
CD20+, %	24,3±1,1	38,3±1,6*	36,6±0,8	28,0±1,1**
CD20+, абс.	683±74	1786±54*	1532±27**	844±37**
CD4+, %	32,6±1,4	26,8±0,9*	27,0±1,1*	31,6±1,2**
CD8+, %	18,5±1,0	26,7±0,8*	27,1±1,2*	20,3±1,2**
CD16+, %	9,7±0,5	17,8±1,3*	16,4±1,2	12,5±0,9**
ФАН, %	56,6±1,8	41,0±0,5	47,5±1,2**	52,0±1,8**
IgA, мг/%	124±11	76±5,9*	79,7±6,3*	100±10**
IgM, мг/%	87±6,1	63±4,5*	65±7,4*	82±6,2**
IgG, мг/%	899±23	645±22*	640±31	965±45**

Примечание: * значения достоверны по сравнению с контрольной группой; ** значения достоверны по отношению к группе до лечения (p<0,05–0,001).

ниях (разработчик ООО «НПК Экофарм», Украина, Киев; производство ОАО «Фитофарм», Украина, Артемовск).

Базисная терапия включала в себя антибактериальную (в основном макролиды), симптоматическую терапию (противокашлевые, отхаркивающие, антигистаминные препараты).

Для оценки клинической эффективности использования препарата изучалась динамика изменения ряда факторов клеточного и гуморального иммунитета у данного контингента детей.

Контрольную группу составили 35 практически здоровых детей того же возраста.

Иммунологические исследования проводились путем изучения количественного определения лимфоцитов с фенотипом CD3, CD4, CD8, CD16, CD20 с помощью моноклональных антител серии LT (Институт иммунологии АНРУз, ТОО «Сорбент», Москва, Россия). Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли с использованием латексных частиц (1,5 микрон) производства Российского НИИ биологического приборостроения (Москва). Концентрацию иммуноглобулинов определяли общеизвестным методом радиальной иммунодиффузии по Manchini et al., 1961 (моноспецифические сыворотки института им. Н.Ф. Гамалеи, Москва). Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам исследования, у наблюдаемых детей превалировали цитомегаловирус в сочетании с герпесом (50%), цитомегаловирус (34,6%), микоплазма (26,4%), цитомегаловирус в сочетании с микоплазмой (19,2%), цитомегаловирус в сочетании с уреаплазмой (12,6%).

Анализ анамнестических данных по бронхолегочной патологии показал, что частые ОРВИ встречались у 100% больных, неоднократно переносили пневмонию 56,6% детей. В общей сложности, количество детей с отягощенным по бронхолегочным заболеваниям анамнезом составило 100%. Среди фоновых состояний у детей превалировали анемия (94%), аллергические диатезы (32%), гипотрофии (48%).

Основными жалобами были повышение температуры тела (100%), понижение аппетита (95%), обструктивный синдром (58%), слабость (86%), снижение веса (75%), кашель (75%).

Острое начало заболевания зарегистрировано у 27 (15,97%) детей, у остальных 142 (84,03%) детей отмечались предшествующие ОРВИ. Клиническая картина острой внебольничной пневмонии характеризовалась преобладанием среднетяжелых форм болезни — 121 (71,59%) ребенок, тяжелое течение зарегистрировано у 47 (27,8%) детей. Выраженные катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей выявлены у большинства больных — 118 (69,82%), у 10 (5,9%) — диагностирован острый гайморит, у 2 (1,18%) — острый отит.

Анализ клинической эффективности включения Протефлазида в комплексную терапию детей с бронхолегочной патологией по новой схеме позволил установить, что данный препарат оказывает благоприятное действие на течение заболевания. При сравнении клинических данных на фоне лечения Протефлазидом во второй группе и в группе сравнения было установлено, что продолжительность лихорадочного периода во второй группе детей была достоверно меньше (на 2–3 дня). При рецидивирующем стоматите отмечалось достоверное ускорение сроков эпителизации слизистой оболочки ротоглотки. У больных в более короткие сроки купировались проявления интоксикации, уменьшалась длительность сухого и влажного кашля (2,6±0,4; 5,0±0,2 дня соответственно) по сравнению с детьми контрольной группы (3,1±0,2; 6,2±0,4 дня соответственно, p<0,05), снижение температуры и улучшение общего состояния в первые 1–2 дня от начала лечения. Длительность заболевания сократилось до 8,2±0,3 дня по сравнению с контрольной группой (p<0,05). Катамнестические наблюдения показали положительное влияние Протефлазида, которое было отмечено и родителями ребенка: уменьшилась плаксивость, раздражительность, улучшился аппетит, нормализовался сон, уменьшилась потливость.

При изучении параметров иммунной системы у больных детей через 1 месяц после терапии были выявлены существенные однонаправленные изменения в общем числе Т-лимфоцитов, включая иммунорегуляторые субпопуляции (p<0,05) (табл.). У 53% обследованных наблюдалось повышение относительного уровня В-лимфоцитов (CD20+) в 1,6 раза, а абсолютное — в 2,2 раза. Известно, что абсолютное содержание В-лимфоцитов весьма лабильно и изменяется в соответствии с колебаниями лейкоцитов периферической крови. Для обследованной группы больных детей было характерно повышенное содержание CD8+-клеток в 1,44 раза (p<0,05) на фоне явного недостатка Т-хелперов/индукторов (p<0,05).

Нарушение клеточного звена иммунитета сопровождалось снижением фагоцитарной активности нейтрофилов в 1,4 раза (p<0,01). Анализ данных гуморального звена иммунитета у больных детей показал достоверное снижение уровня иммуноглобулинов G, A и M по сравнению с данными контрольной группы (p<0,05). Обследование больных детей через 1 месяц после проведенного лечения показало, что включение в общепринятую терапию препарата «Протефлазид» по новой схеме способствовало количественному изменению изученных параметров.

Так, во второй группе детей достоверно возросло число CD3-лимфоцитов ($p<0,001$). Несмотря на то, что число CD3-лимфоцитов достоверно возрастает и в первой группе больных детей, нормализации эти значения не достигли. Известно, что NK-клетки обладают способностью секретировать ряд цитокинов, благодаря чему участвуют в регуляции реакций гуморального и клеточного иммунитета, а также гемопоэза, контролируют рост и дифференцировку стволовых кроветворных клеток. У больных детей CD16-клеток в 1,8 раза превышал контрольные значения ($p<0,01$). Проведенная иммунокоррекция способствовала достоверному снижению количества CD16-клеток. Показатели гуморального иммунитета (количество $CD20^+$-клеток, уровни IgA, IgM и IgG), а также фагоцитарная активность лейкоцитов у этих больных детей приближались к контрольным значениям.

Полученные результаты свидетельствуют об иммунокорригирующих свойствах Протефлазида. Наши данные согласуются и дополняют современные представления по иммуностимулирующему действию Протефлазида на систему иммунитета при герпесвирусной инфекции. Сравнительный анализ влияния проводимой терапии показал, что во II-й группе обследованных больных выявлено больше значений, направленных на восстановление изучаемых параметров, в сравнении с детьми I-й группы, что свидетельствует о преимущественной эффективности комплексной терапии с применением иммунокорректора Протефлазида по новой схеме.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о значительной патогенетической роли иммунных нарушений в процессе формирования острой пневмонии, ассоциированной с TORCH-инфекцией. Сложность патогенеза, каскадность патологических процессов и многообразие механизмов реализации, а также глубина иммунных повреждений указывают на необходимость включения препарата с иммунокорригирующим и противовирусным эффектом в схемы лечения пневмоний у детей.

Выводы

1. Включение в комплексную терапию пневмонии, ассоциированной с TORCH-инфекцией, препарата «Протефлазид» является не только обоснованным и эффективным, но и безопасным.

2. Рекомендуемая схема лечения (с более высокой дозировкой, чем применяемая нами ранее, и более длительным приемом препарата — 5–6 месяцев) является более эффективной в восстановлении функционирования нарушенных звеньев иммунной системы и снижении титров антител IgG TORCH-инфекции, чем при применении меньших дозировок Протефлазида в более короткий период времени.

3. Применение препарата Протефлазид по новой схеме обуславливает длительную ремиссию и, таким образом, демонстрирует не только более выраженный терапевтический, но одновременно и стойкий противорецидивный эффект.

4. Доказано, что двойное (иммунокорригирующее и противовирусное) действие Протефлазида усиливается при применении по новой схеме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заплатников А. Л. Клинико-патогенетическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики вирусных и бактериальных заболеваний у детей : автореферат дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук / А. Л. Заплатников. — М., 2003. — 48 с.
2. Крамов И. М. Герпесвирусная инфекция / И. М. Крамов. — М. : МИА 2004. — 120 с.
3. Сепиашвили Р. И. Физиологические основы функционирования новой субпопуляции лимфоцитов-ЕКТ / Р. И. Сепиашвили, И. П. Балмасова / Аллергология и иммунология. — 2005. — Т. 6, № 1. — С. 14—22.
4. Фирас Зей До Протефлазид в комплексном лечении вирусных инфекций / Фирас Зей До, Б. Д. Луцик, С. А. Сорокивська // Физиология и патология иммунной системы. — 2004. — Т. 6, №1.
5. Хаитов Р. М. Физиология иммунной системы / Р. М. Хитов. — М., 2005. — 375 с.

СТАН ІМУННОГО СТАТУСУ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОТЕФЛАЗИДУ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ З БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ПАТОЛОГІЄЮ, АСОЦІЙОВАНОЮ З TORCH-ІНФЕКЦІЄЮ

Ф.М. Шамсиєв, Н.Х. Мирсаліхова, К.І. Алімова, Д.П. Таджиханова

Резюме. Метою роботи була оцінка стану імунної системи дітей з бронхолегеневою патологією, асоційованою з TORCH-інфекцією, у динаміці лікування Протефлазидом. Порівняльний аналіз за основними параметрами імунної системи показав, що включення імунокоректора Протефлазиду за новою схемою у комплекс лікування сприяє швидшому покращенню клініко-імунологічної динаміки, коригуючи порушені ланки імунітету.

Ключові слова: імунна система, асоційована з TORCH-інфекцією бронхолегенева патологія, імунокоректор, Протефлазид.

STATE OF THE IMMUNE STATUS AND EFFECTIVENESS OF PROTEFLAZID IN THE COMPLEX THERAPY OF CHILDREN WITH BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY ASSOCIATED WITH TORCH-INFECTION

Shamsiev F.M., Mirsalihova N.H., Alimova K.I., Tadzhihanova D.P.

Summary. The aim of the work was to evaluate the immune status of children with bronchopulmonary diseases associated with TORCH-infection, in the dynamics of treatment by Proteflazid. Comparative analysis of the basic parameters of the immune system has shown that the inclusion of Proteflazid by the new scheme in the complex treatment contributes to a more rapid improvement of clinical and immunological dynamics resolving the impaired immunity.

Key words: immune system associated with TORCH-infection, bronchopulmonary pathology immunocorrector, Proteflazid.

ЗНАЧЕНИЕ АЗИТРОМИЦИНА ПРИ ИНФЕКЦИЯХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ЛОР-ОРГАНОВ У ДЕТЕЙ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ (обзор литературы)*

И.А. Дронов
Кафедра детских болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, РФ

Резюме. *В современных условиях более чем в 80% случаев показаниями для назначения антибиотиков в педиатрической практике являются инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов. При этом в большинстве случаев антибактериальная терапия проводится в амбулаторных условиях. К антибиотикам, применяемым у детей в амбулаторных условиях, предъявляется ряд важных требований, обеспечивающих успешное лечение.*

Высокая эффективность при данном заболевании. В большинстве случаев в амбулаторных условиях проводится эмпирическая антибактериальная терапия, без лабораторного выявления конкретного возбудителя. В связи с этим необходимо, чтобы применяемый антибиотик воздействовал на максимально широкий спектр потенциальных возбудителей.

Высокий профиль безопасности. В амбулаторных условиях, в отличие от стационара, отсутствует перманентное наблюдение медицинского персонала за пациентом и, соответственно, ограничены возможности по раннему выявлению побочных действий при использовании лекарственных средств и проведению своевременной коррекции. В данных условиях риск развития нежелательных лекарственных явлений должен быть сведен к минимуму.

Высокая комплаентность. С современных позиций считается недопустимым применение инъекционных лекарственных средств у детей в амбулаторных условиях, кроме отдельных исключительных случаев (например, отказ родителей от госпитализации). Соответственно, для лечения на дому необходимы лекарственноые средства, которые можно принимать перорально. Также важным условием является использование у детей, особенно раннего возраста, специальной жидкой формы препарата (суспензия, сироп, раствор для приема внутрь). В связи с этим возникает еще ряд важных обстоятельств, например необходимость приспособления для правильной и удобной дозировки лекарственного средства, а также, если требуется, простота приготовления готовой формы препарата. Также крайне важен оптимальный режим применения лекарственного средства. К основным методам, повышающим комплаентность лечения, относятся уменьшение кратности приема препарата и длительности курса лечения.

Указанным требованиям в полной мере соответствует препарат из группы макролидов азитромицин (***Сумамед®***). Азитромицин (***Сумамед®***) — полусинтетический антибиотик, по химической структуре является единственным применяемым в клинической практике представителем особой подгруппы 15-членных макролидов, содержащих в своем составе атом азота, в связи с чем препарат часто выделяют в отдельную группу — азалиды. Наличие атома азота определяет многократно большую кислотоустойчивость азитромицина по сравнению с другими макролидами (в 300 раз выше, чем у эритромицина) [1].

Спектр активности. Азитромицин, как и другие макролиды, обладает высокой активностью в отношении многих грамположительных бактерий: стафилококков (метициллин-чувствительных), стрептококков (включая *Streptococcus pneumoniae), Listeria monocytogenes, Corynebacterium diphtheriae*. Азитромицин отличается от других макролидов существенно большей активностью в отношении грамотрицательных бактерий. Он превосходит другие препараты группы по эффективности против *Haemophilus spp., Moraxella catarrhalis, Neisseria spp., Bartonella spp.* и *Campylobacter jejuni*; в отличие от других макролидов в больших концентрациях способен подавлять рост многих бактерий семейства *Enterobacteriaceae (Escherichia coli, Salmonella spp., Shigella spp.* и др.); так же, как другие макролиды, проявляет активность в отношении *Bordetella pertussis, Helicobacter pylori* и некоторых других. Как и другие макролиды, азитромицин высокоактивен в отношении внутриклеточных возбудителей: *Mycoplasma spp., Chlamydia spp., Legionella pneumophila* и др. Кроме того, азитромицин наряду с другими макролидами обладает определенной активностью в отношении риккетсий, спирохет, некоторых микобактерий, анаэробных бактерий и простейших (возбудителей токсоплазмоза, криптоспоридиоза и малярии) [1–3].

Азитромицин, как и другие макролиды, оказывает преимущественно бактериостатическое действие, которое обусловлено подавлением синтеза белка на рибосомах бактерий. Однако на основных бактериальных возбудителей респираторных инфекций — *Streptococcus pyogenes, S.pneumoniae, Haemophilus influenzae* препарат оказывает бактерицидное действие [1–3]. В отношении этих же возбудителей азитромицин проявляет постантибиотический эффект (подавление роста бактерий, продолжающееся в течение некоторого времени после элиминации антибиотика) [1].

Фармакокинетика. Азитромицин имеет уникальную фармакокинетику, выгодно отличающую препарат от всех макролидов и многих антибиотиков из других групп. Биодоступность азитромицина после приема внутрь составляет 37–38% [1–3]. Благодаря высокой кислотоустойчивости препарат не разрушается в желудке. Пища не влияет на всасывание препарата в форме суспензии, но снижает биодоступность при использовании азитромицина в виде капсул [1]. Максимальная концентрация препарата в крови после приема внутрь наблюдается в среднем через 2–3 часа. Связывание препарата с белками плазмы находится в обратной зависимости от концентрации в крови и составляет от 7 до 51%. Азитромицин в очень большом количестве накапливается внутриклеточно, благодаря чему его концентрация во многих тканях организма в 10–200 раз превышает концентрацию в крови. Наиболее высокие концентрации препарата создаются в миндалинах, аденоидах, бронхиальном секрете, слизистой бронхов, жидкости, выстилающей эпителий альвеол, экссудате среднего уха. Именно там они намного превышают МПК для большинства бактериальных возбудителей, вызывающих инфекции данной локализации. Накапливаясь в большом количестве в фагоцитах, азитромицин с помощью этих клеток транспортируется в очаг воспаления, где происходит постепенное высвобождение препарата. Азитромицин имеет очень большой период полувыведения — от 2 до 4 суток (в среднем 68 часов), благодаря чему

*Источник: http://medi.ru/doc/1475150.htm. Статья публикуется с сокращениями.

эффективная концентрация препарата в тканях сохраняется в течение 4–7 дней после завершения курса лечения. Большая часть азитромицина выводится с желчью, небольшая (4,5–6%) — с мочой [1–3].

По данным большинства исследований, частота нежелательных явлений на фоне приема азитромицина составляет около 9%. При этом в большинстве случаев отмечаются умеренные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (боли в животе, тошнота, рвота, диарея и др.), которые, как правило, не требуют отмены препарата. Редко или очень редко наблюдаются изменения со стороны нервной системы (головная боль, головокружение, сонливость и др.), изменения лабораторных показателей (уровень печеночных ферментов и др.), аллергические реакции (кожная сыпь, отек Квинке и др.), развитие вагинального кандидоза и интерстициального нефрита [1–4].

Применение в педиатрии. В России оригинальный препарат азитромицина — ***Сумамед***® зарегистрирован в виде капсул в дозе 250 мг, таблеток, покрытых оболочкой, в дозе 125 и 500 мг, порошка для приготовления суспензии для приема внутрь в дозе 100 мг/5 мл и 200 мг/5 мл (***Сумамед***® форте), а также в виде лиофилизата для приготовления раствора для инфузии в дозе 500 мг. Необходимо отметить, что препарат в форме порошка для приготовления суспензии поставляется в комплекте с дозировочной 2-сторонней ложкой (на 2,5 и 5 мл) и дозировочным шприцем (на 5 мл), что обеспечивает удобство приема препарата.

Показаниями к применению азитромицина у детей являются инфекции верхних дыхательных путей и уха (бактериальный фарингит, тонзиллит, синусит, средний отит), инфекции нижних отделов дыхательных путей (бактериальный бронхит, пневмония, обострение хронического бронхита), а также инфекции кожи и мягких тканей, вызванные чувствительными к препарату бактериями. Фармакокинетические свойства препарата дают основания применять его при большинстве инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у детей один раз в сутки в виде коротких курсов (до 5 дней) в суммарной дозе от 30 до 60 мг/кг. Отдельного рассмотрения требуют вопросы рационального применения азитромицина при различных заболеваниях.

Стрептококковый тонзиллофарингит. Стрептококковый тонзиллит (ангина) и стрептококковый фарингит, согласно Международной классификацией болезней 10 пересмотра, являются отдельными заболеваниями, вызванными одним возбудителем — β-гемолитическим стрептококком группы А (*S. pyogenes*, БГСА). Однако, поскольку в большинстве случаев отмечается сочетанное поражение миндалин и глотки, оба заболевания имеют сходные проявления, вызывают одни и те же осложнения и требуют одинакового лечения, в настоящее время во многих зарубежных и ряде отечественных руководств используется термин стрептококковый тонзиллофарингит. Стрептококковый тонзиллофарингит опасен развитием тяжелых осложнений, которые делятся на 2 группы:

- ранние инфекционные осложнения — паратонзиллярный абсцесс, лимфаденит, гнойные отит и синусит;
- поздние, неинфекционные осложнения — гломерулонефрит и острая ревматическая лихорадка.

При стрептококковом тонзиллофарингите обязательно проводится антибактериальная терапия, которая направлена не только на излечение пациента, но и на эрадикацию БГСА из организма, что позволяет избежать развития тяжелых поздних осложнений и рецидивов заболевания, а также предотвратить распространение инфекции. БГСА не способен формировать резистентность к пенициллинам, поэтому в качестве препаратов выбора рассматриваются феноксиметилпенициллин и амоксициллин, в особых случаях также может быть использована однократная инъекция бензатина бензилпенициллина. Однако клинический эффект при использовании пенициллинов достигается не всегда. Одной из ведущих причин является феномен ко-патогенности — заселение другими бактериями полости рта (стафилококки, анаэробные бактерии). В этом случае рекомендуется применение альтернативных препаратов, устойчивых к β-лактамазам, — ингибиторозащищенных пенициллинов или цефалоспоринов 1-го поколения. Второй ведущей причиной неэффективности пенициллинов является низкая комплаентность 10-дневного курса лечения, который требуется для эрадикации БГСА. Макролиды, в том числе азитромицин, а также линкозамиды позиционируются при стрептококковом тонзиллофарингите как альтернативные средства, прежде всего при аллергии на β-лактамные антибиотики [5–6].

Причина ограниченного применения макролидов при стрептококковых инфекциях — наличие у БГСА механизмов резистентности к этим антибиотикам. Поэтому вопрос о применении макролидов при стрептококковом тонзиллофарнигите должен решаться с учетом локальных данных о чувствительности возбудителя к антибиотикам. По результатам российского мультицентрового исследования ПеГАС-I, проведенного в 16 городах России, резистентность *S. pyogenes* (включая умеренно-резистентные штаммы) к макролидам в 2001–2003 гг. составляла от 0,3% к мидекамицину до 8% к эритромицину и азитромицину [7]. Однако, по предварительным данным последнего аналогичного исследования ПеГАС-III, резистентность БГСА к эритромицину в 2006–2009 гг. составляла 3% [8]. Полученные результаты свидетельствуют в пользу того, что резистентность *S. pyogenes* к маролидам в России не только не увеличивается, но и уменьшается. Безусловно, это является предиктором высокой эффективности макролидов при стрептококковом тонзиллофарингите.

Для всех альтернативных препаратов рекомендуемый курс терапии при стрептококковом тонзиллофарингите также составляет 10 дней. Единственным исключением является азитромицин, который может применяться более коротким курсом. Это обусловлено особенностями фармакокинетики препарата, в частности тем, что после перорального приема в небных миндалинах длительно отмечается очень высокая концентрация азитромицина, многократно превышающая МПК для БГСА. В научной литературе представлены данные многочисленных исследований эффективности азитромицина при стрептококковом тонзиллофарингите у детей. По данным кокрановского систематического обзора, короткие курсы азитромицина (3–6 дней) при стрептококковом тонзиллофарингите у детей обладают высокой эффективностью, не уступающей препарату выбора — феноксиметилпенициллину [9]. Однако до настоящего времени окончательно не решен вопрос об оптимальной длительности и курсовой дозе азитромицина при стрептококковом тонзиллофарингите. В частности, в исследовании швейцарской группы по изучению фарингита установлено, что 3-дневный курс азитромицина обеспечивает эрадикацию возбудителя в 2 раза реже по сравнению с 10-дневным курсом феноксиметилпенициллина (38 и 81%, соответственно) при одинаково высокой клинической эффективности [10]. Российские эксперты рекомендуют для лечения стрептококкового тонзиллофарингита у детей использовать азитромицин в течение 5 дней в суточной дозе 12 мг/кг [11]. Аналогичной рекомендации придерживается Американская кардиологической ассоциация [12].

Острый средний отит. Среди бактерий наиболее частыми возбудителями острого среднего отита являются

H. influenzae и *S. pneumoniae*. Несмотря на то, что до 70% случаев заболевания может проходить без применения антибактериальной терапии, чаще всего антибиотики должны быть назначены. Это связано с серьезными осложнениями, которые нередко наблюдаются при остром среднем отите — перфорация барабанной перепонки, формирование хронического гнойного отита, гнойный менингит, абсцесс головного мозга и другие.

Препаратом выбора для лечения острого среднего отита является амоксициллин, который в подавляющем большинстве случаев высокоэффективен против гемофильной палочки и пневмококка. В случае неэффективности стартовой терапии амоксициллином в течении 3 дней рекомендуется его замена на ингибиторозащищенный пенициллин или цефалоспорины 2–3-го поколения, которые устойчивы к воздействию β-лактамаз *H. influenzae*. В качестве альтернативной терапии, прежде всего при аллергии на β-лактамные антибиотики, рекомендуется использовать прежде всего азитромицин, который является единственным макролидом с высокой активностью против гемофильной палочки: МПК кларитромицина в 4–8 раз выше, а другие макролиды не обладают клинически значимой активностью против *H. influenzae* [1–3, 5]. По данным российского исследования антимикробной резистентности ПеГАС-III, проведенного в 2006–2009 гг. в нескольких десятках городов страны, азитромицин сохраняет высокую активность в отношении 92,7% штаммов *S. pneumoniae* [13].

Рекомендуемая длительность антибактериальной терапии острого среднего отита составляет 7–10 дней для всех препаратов, кроме азитромицина, который можно использовать только 3 дня. По данным кокрановского систематического обзора, короткие курсы азитромицина не уступают по эффективности стандартным курсам других антибиотиков (более 7 дней), но при этом на фоне приема азитромицина существенно реже отмечаются нежелательные лекарственные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта [14].

В научной литературе представлено большое количество доказательных клинических исследований, в которых сравнивалась эффективность азитромицина с другими антибиотиками (прежде всего с ко-амоксиклавом) при остром среднем отите у детей. В ряде работ было показано, что клиническая эффективность 3-дневного курса азитромицина (в дозе 10 мг/кг в сутки) сопоставима со стандартным курсом ко-амоксиклава (7–10 дней в дозе 40–45 мг/кг в сутки в расчете на амоксициллин) [15–17]. Также сопоставимая эффективность терапии была получена у детей с рецидивирующим и персистирующим острым средним отитом при использовании высоких доз азитромицина (20 мг/кг в сутки) в течение 3 дней и ко-амоксиклава в течение 10 дней (в дозе 90 мг/кг в сутки в расчете на амоксициллин). При этом комплаентность лечения была выше у пациентов, получавших азитромицин [18].

Гнойный риносинусит. При нетяжелом риносинусите лечение может проводиться в амбулаторных условиях. Основными возбудителями риносинусита, так же как и острого среднего отита, являются *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. У детей до 5 лет частым возбудителем также является *M. catarrhalis.* Рекомендуется использовать те же антибиотики, что и при остром среднем отите [5–6]. Азитромицин при риносинусите, так же, как при остром среднем отите, назначается на 3 дня. В ряде исследований было показано, что клиническая эффективность 3-дневного курса азитромицина (в дозе 10 мг/кг в сутки) при остром и подостром синусите у детей сопоставима со стандартным курсом ко-амоксиклава (10 дней в дозе 45 мг/кг в сутки в расчете на амоксициллин) [20–21].

Внебольничная пневмония. Возбудители пневмонии существенно различаются у детей разного возраста. Лечение пневмонии у детей старше 6 месяцев во многих случаях может проводиться амбулаторно. У детей старше 6 месяцев ведущим возбудителем внебольничной пневмонии является *S. pneumoniae*. В редких случаях пневмонию у детей (как правило, до 6 лет) может вызывать *H. influenzae*. В то же время частыми возбудителями пневмонии являются атипичные бактерии — *Mycoplasma pneumoniae и Chlamydia pneumoniae*, доля которых существенно увеличивается с возрастом, и у подростков они играют основную этиологическую роль при внебольничной пневмонии [5]. В амбулаторных условиях для лечения пневмонии, вызванной типичными возбудителями, препаратами выбора являются амоксициллин и ингибиторо-защищенные пенициллины. В качестве альтернативных средств рассматриваются цефуроксима аксетил, а также макролиды, эффективные в отношении гемофильной палочки — азитромицин и кларитромицин. При пневмонии, вызванной атипичными возбудителями, у детей используются макролиды, которые обладают высокой стабильной активностью в отношении *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*. Другие антибактериальные средства при пневмонии данной этиологии не применяются — либо из-за отсутствия активности против данных возбудителей (все β-лактамные антибиотики, аминогликозиды, линкозамиды), либо из-за возрастных ограничений (фторхинолоны, тетрациклины).

При нетяжелой пневмонии, вызванной типичными бактериями, продолжительность антибактериальной терапии, как правило, составляет 5–10 дней. При пневмонии, вызванной атипичными бактериями, лечение должно быть более длительным — до 14 дней. В то же время, независимо от этиологии, курс лечения азитромицином составляет 3 дня.

Учитывая, что в клинической практике далеко не всегда можно дифференцировать пневмонию, вызванную типичными и атипичными возбудителями, для стартовой эмпирической терапии нетяжелой внебольничной пневмонии у детей наиболее рационально использовать антибиотики из группы макролидов, прежде всего азитромицин, который обладает высокой активностью как в отношении типичных (*S. pneumoniae, H. influenzae*), так и в отношении атипичных возбудителей. Кроме того, целесообразность использования азитромицина при пневмонии основывается на фармакокинетических свойствах препарата, поскольку в легочной ткани создаются его высокие концентрации.

Проведенные доказательные исследования показали, что по клинической эффективности при внебольничной пневмонии у детей азитромицин не уступает другим антибиотикам. В двух рандомизированных клинических исследованиях было показано, что эмпирическая терапия азитромицином в течение 5 дней у детей в возрасте с 6 месяцев до 16 лет обладает таким же высоким клиническим эффектом, как терапия ко-амоксиклавом (у детей до 5 лет) или эритромицином (у детей старше 5 лет) в течение 10 дней. При этом нежелательные явления при использовании азитромицина наблюдались существенно реже [22–23]. Еще в одном исследовании азитромицин (длительность курса — 3 дня) показал несколько большую эффективность по сравнению с

ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ®

амоксициллин 125 мг, 250 мг, 500 мг

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

1. Баранов А. А. и соавт. КМАХ 2007; 9: 199–210.
2. Козлов Р. С. и соавт. КМАХ 2006; 8: 33–47.
3. Козлов Р. С. и соавт. КМАХ 2005; 7: 154–166.
4. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Страчунского Л. С. и соавт., Смоленск: МАКМАХ, 2007.
5. Богомильский М. Р. и соавт. Лечащий врач 2000; 1: 4–8.

astellas
Свет, ведущий к жизни

Сумамед®

Схема дозирования и формы выпуска

Масса тела	Форма выпуска	Суточная доза	Количество воды*
5 кг	Сумамед® 100 мг/5 мл	2,5 мл (50 мг)	11 мл
6 кг		3 мл (60 мг)	11 мл
7 кг		3,5 мл (70 мг)	11 мл
8 кг		4 мл (80 мг)	11 мл
9 кг		4,5 мл (90 мг)	11 мл
10–14 кг		5 мл (100 мг)	11 мл
15–24 кг	Сумамед® форте 200 мг/5 мл (15 мл)	5 мл (1 большая ложечка = 200 мг)	8 мл
25–34 кг	Сумамед® форте 200 мг/5 мл (30 мл)	7,5 мл (1 большая и 1 меньшая ложечки = 300 мг)	14,5 мл
35–44 кг		10 мл (2 большие ложечки = 400 мг)	14,5 мл
≥45 кг	Сумамед® форте 200 мг/5 мл (37,5 мл)	12,5 мл (2 большие ложечки + 1 меньшая = 500 мг)	16,5 мл
12,5 кг	Сумамед® таблетки 125 мг	1 табл.	
25 кг		2 табл.	
25 кг	Сумамед® капсулы 250 мг	1 капс.	
≥45 кг		2 капс.	
≥45 кг	Сумамед® таблетки 500 мг	1 табл.	
≥45 кг	Сумамед® 500 мг лиофилизат для раствора для инфузий	500 мг	

* Количество воды, которое необходимо добавить во флакон для получения суспензии.

Р.с. МЗ Украины №UA/4612/01/01 от 03.11.2009; №UA/2396/02/01, №UA/2396/02/02, №UA/2396/03/01, №UA/4170/01/01 от 07.12.2009; №UA/2396/04/01 от 04.08.2010.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения и фармации.
Перед применением препарата ознакомьтесь с инструкцией.

Р.с. МЗ Украины №UA/4612/01/01 от 03.11.2009; №UA/2396/02/01, №UA/2396/02/02, №UA/2396/03/01, №UA/4170/01/01 от 07.12.2009; №UA/2396/04/01 от 04.08.2010.

ООО «ТЕВА УКРАИНА», ул. Физкультуры, 30-в, офис 604, 03680, г. Киев
Тел.: +38 044 594 70 80, факс: +38 044 594 70 81

целенаправленной антибактериальной терапией: при пневмонии, вызванной типичными бактериями, назначали амоксициллин на 7 дней, а при пневмонии, вызванной антипичными бактериями, применяли эритромицин в течение 14 дней [24].

Таким образом, анализ научной литературы показывает, что препарат азитромицин (***Сумамед***®) обладает оптимальными качествами для антибактериальной терапии при инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов у детей в амбулаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Макролиды в современной клинической практике. — Смоленск: Русич, 1998. — 303 с.
2. Справочник по антимикробной терапии. — Смоленск: МАКМАХ, 2006. — 384 с.
3. Веселов А.В., Козлов Р.С. Азитромицин: современные аспекты клинического применения // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2006. — Т. 8, № 1. — С. 18—32.
4. Treadway G., Pontani D. Pediatric safety of azithromycin: worldwide experience // J. Antimicrob. Chemother. — 1996. — Vol. 7, Suppl. C. — P. 143—149.
5. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — Смоленск: МАКМАХ, 2007. — 464 с.
6. Геппе Н.А., Колосова Н.Г. Антибиотикотерапия при острых респираторных заболеваниях у детей // Педиатрия. Consilium medicum. — 2005. — № 2. — С. 4—8.
7. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. и др. Антибиотикорезистентность Streptococcus pyogenes в России: результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС-I // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2005. — № 2. — С. 154—166.
8. Стецюк О.У. НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии // http://www.antibiotic.ru.
9. Altamimi S., Khalil A., Khalaiwi K.A. et al. Short versus standard duration antibiotic therapy for acute streptococcal pharyngitis in children // Cochrane Database Syst. Rev. — 2009. — Vol. 21, № 1. — CD004872.
10. Schaad U.B., Kellerhals P., Altwegg M. Azithromycin versus penicillin V for treatment of acute group A streptococcal pharyngitis // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2002. — Vol. 21. — P. 304—308.
11. Насонова В.А., Белов Б.С., Страчунский Л.С. и др. Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита и фарингита // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 1999. — Т. 1. — С. 78—82.

11a. Gerber M.A., Baltimore R.S., Eaton C.B. et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics // Circulation. — 2009. — Vol. 119, № 11. — P. 1541—1551.

12. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. — М., 2010. — 106 с.
13. Kozyrskyj A., Klassen T.P., Moffatt M., Harvey K. Short-course antibiotics for acute otitis media // Cochrane Database Syst. Rev. — 2010. — Vol. 8, № 9. — CD001095.
14. Arguedas A., Loaiza C., Herrera M., Mohs E. Comparative trial of 3-dayazithromycin versus 10-day amoxycillin/clavulanate potassium in the treatment of children with acute otitis media with effusion // Int. J. Antimicrob. Agents. — 1996. — Vol. 6, № 4. — P. 233—238.
15. Dunne M.W., Latiolais T., Lewis B. et al. Randomized, double-blind study of the clinical efficacy of 3 days of azithromycin compared with co-amoxiclav for the treatment of acute otitis media // J. Antimicrob. Chemother. —2003. —Vol. 52, № 3. — P. 469—472.
16. Guven M., Bulut Y., Sezer T. et al. Bacterial etiology of acute otitis media and clinical efficacy of amoxicillin-clavulanate versus azithromycin // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. — 2006. — Vol. 70, № 5. — P. 915—923.
17. Arrieta A., Arguedas A., Fernandez P. et al. High-dose azithromycin versus high-dose amoxicillin-clavulanate for treatment of children with recurrent or persistent acute otitis media // Antimicrob. Agents Chemother. — 2003. —Vol. 47, № 10. — P. 3179—3186.
18. Hoberman A., Dagan R., Leibovitz E. et al. Large dosage amoxicillin/clavulanate, compared with azithromycin, for the treatment of bacterial acute otitis media in children // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2005. — Vol. 24, № 6. — P. 525—532.
19. Alagic-Smailbegovic J., Saracevic E., Sutalo K. Azythromicin versus amoxicillin-clavulanate in the treatment of acute sinusitis in children // Bosn. J. Basic Med. Sci. — 2006. — Vol. 6, № 4. — P. 76—78.
20. Ng D.K., Chow P.Y., Leung L. et al. A randomized controlled trialof azithromycin and amoxycillin/clavulanate in the management of subacute childhood rhinosinusitis // J. Paediatr. Child Health. — 2000. — Vol. 36, № 4. — P. 378—381.
21. Harris J.A., Kolokathis A., Campbell M. et al. Safety and efficacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in children // Pediatr. Infect. Dis. J. — 1998. — Vol. 17, № 10. — P. 865—871.
22. Wubbel L., Muniz L., Ahmed A. et al. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children // Pediatr. Infect. Dis J. — 1999. — Vol. 18, № 2. — P. 98—104.
23. Kogan R., Martinez M.A., Rubilar L. et al. Comparative randomized trial of azithromycin versus erythromycin and amoxicillin for treatment of community-acquired pneumonia in children // Pediatr. Pulmonol. — 2003. — Vol. 35, № 2. — P. 91-98.

УДК: 616.322-002-036.12-053.2-08-035

ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ

В.Н. Буряк, Ю.В. Пошехонова, Н.И. Шабан
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. *В результате проведенного исследования установлена высокая эффективность использования препарата «Лизак» с целью санации от патогенной бактериальной микрофлоры, а также восстановления местных иммунологических барьеров слизистой оболочки небных миндалин и задней стенки глотки у детей, страдающих хроническим тонзиллитом.*

Ключевые слова: *хронический тонзиллит, дети, тактика ведения, Лизак.*

Введение

На протяжении многих десятилетий в практике педиатров и детских отоларингологов сохраняется острота проблемы очаговой инфекции в носоглотке и, в частности, хронического тонзиллита. Данная ситуация, с одной стороны, связана с недостаточной зрелостью и незаконченностью формирования иммунной системы и, в первую очередь, лимфоидного аппарата в детском возрасте, с другой — со все возрастающей антигенной, в том числе инфекционной, нагрузкой на организм детей [1]. В результате, лимфоидная ткань изначально не способна обеспечить адекватную местную защиту слизистых оболочек носоглотки от различных вирусных и бактериальных агентов, что создает условия для повышенной заболеваемости острыми воспалительными процессами носоглотки и верхних дыхательных путей, а также для формирования носительства патогенной бактериальной микрофлоры в небных миндалинах, на слизистой задней стенки глотки и т.д., а также хронического воспаления указанных структур [4]. При этом создается замкнутый круг, в котором патогенная микрофлора, поддерживая воспалительный процесс, в частности в небных миндалинах, способствует угнетению выработки в них местных факторов защиты. Дефицит же последних благоприятствует сохранению бактериального носительства и, как следствие, хронического тонзиллита. Необходимо отметить, что длительное существование бактериальной инфекции в организме всегда является фактором риска развития острой ревматической лихорадки, гломерулонефрита, системных заболеваний соединительной ткани, системных васкулитов, ряда аутоиммунных заболеваний крови и эндокринной системы [6]. С учетом вышеизложенного, при хронической очаговой инфекции в носоглотке, в частности при хроническом тонзиллите, представляется перспективной разработка двух тактических направлений ведения пациентов: антибактериальная терапия и иммуномодулирующие воздействия, прежде всего на местные слизистые барьеры.

Целью настоящего исследования было изучение антибактериального и местного иммуномодулирующего воздействия препарата «Лизак» при хроническом тонзиллите у детей.

Материал и методы исследования

Нами обследовано 54 ребенка в возрасте от 6-ти до 14-ти лет, страдающих хроническим тонзиллитом, и 25 практически здоровых детей аналогичного возраста, составивших группу контроля. Дети с хроническим тонзиллитом были распределены на две группы. В первую (основную) вошло 28 детей, которым в комплекс терапии включался препарат «Лизак», во вторую (группу сравнения) — 26 детей, получавших общепринятое лечение. У всех обследованных изучались клинико-анамнестические данные, до и после лечения исследовался мазок со слизистой небных миндалин и задней стенки глотки на предмет носительства патогенной микрофлоры, выяснялось содержание в слюне секреторного IgA, IgA, IgM, IgG, лизоцима. Иммуноглобулины и лизоцим определяли методом радиальной иммунодиффузии (по Манчини) с помощью моноспецифических сывороток. Секреторный IgA определялся с помощью антисыворотки против секреторного компонента. Уровень лизоцима в слюне рассчитывался по методу Н.С. Мотавкиной [2]. Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью методов вариационной статистики с использованием прикладных программ Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

В процессе обследования установлено, что длительность хронического тонзиллита колебалась у детей от 1 года до 7 лет, в среднем составляла 2,55±0,22 года. У 35,2% из них отмечалась гипертрофия небных миндалин I степени, у 46,3% — II степени, у 18,5% — III степени. В 59,3% случаев у обследованных пациентов визуализировалась разрыхленность небных миндалин, в 44,4% наблюдений — их инъецированность сосудами. У 55,6% больных регистрировалась гиперемия небных дужек, у 61,1% пациентов — гиперемия слизистой задней стенки глотки. У 24,1% лиц слизистая задней стенки глотки была инъецирована сосудами, у 51,9% обследованных наблюдалась ее зернистость. Во всех случаях у больных детей отмечалось увеличение подчелюстных лимфатических узлов, сочетавшееся в 35,2% наблюдений с увеличением переднешейных, а у 16,7% пациентов — и заднешейных лимфатических узлов. В 38,9% случаев у детей наряду с хроническим тонзиллитом констатированы аденоиды. Особого внимания заслуживает имевшая место разнообразная кардиальная симптоматика, свидетельствовавшая о декомпенсации основного патологического процесса: 35,2% обследованных предъявляли жалобы на боли в области сердца; у 18,5% больных наряду с последними периодически регистрировались усиленные сердцебиения, у 22,2% пациентов — систолический шум у верхушки и в 5-ой точке. Около половины обследованных детей имели патологически измененное артериальное давление. У 14,8% больных регистрировались повышенные цифры АД, у 31,5% пациентов выявлялась артериальная гипотензия. У 27,8% лиц были обнаружены различные изменения на ЭКГ. Кроме того, в 42,6% случаев у обследованных детей отмечались головные боли, сочетавшиеся в 20,4% наблюдений с головокружениями. Важным обстоятельством является принадлежность 53,7% пациентов к группе часто болеющих детей. При этом подавляющее большинство этих пациентов наряду с частыми ОРВИ переносили также и ангины.

ЛИЗАК — от боли в горле только так !

Р. П. МОЗ Украины UA 10649/01/01 от 17.05.2010 года.
Реклама лекарственного средства. Производитель ОАО «Фармак» Украина.
Перед употреблением внимательно прочитайте инструкцию. Хранить в недоступном для детей месте.
Дополнительная информация по тел. в Киеве: (044) 496-87-17

Лизак

благодаря оптимальной комбинации деквалиния хлорида и лизоцима:

- обеспечивает проникновение действующих веществ в более глубоко расположенные участки слизистой оболочки, увеличивая площадь действия и повышая эффективность лечения;
- оказывает:
  - антисептическое,
  - противомикотическое,
  - антимикробное,
  - противовирусное,
  - противовоспалительное действия;
- проявляет местный иммуномодулирующий эффект.

Фармак

При изучении мазков со слизистой небных миндалин и задней стенки глотки во всех случаях высевалась патогенная микрофлора. У 45,6% больных определялся *Str. pyogenes*, у 38,9% — *St. aureus*. При этом в 20,4% наблюдений констатирована ассоциация указанных микроорганизмов. У 24,1% больных выделена *Moraxella cataralis*. Последняя у 5,6% пациентов ассоциировалась со стрептококковой инфекцией. Полученные результаты свидетельствуют о существенной роли носительства патогенной микрофлоры в поддержании хронического воспалительного процесса в небных миндалинах и декомпенсации защитных функций лимфоидной ткани, проявляющейся, прежде всего, весьма серьезной кардиальной симптоматикой. Неспособность организма к элиминации высеянных микробов и, таким образом, санации слизистых миндалин и задней стенки глотки в значительной степени обусловлена состоянием местных иммунных барьеров. В частности большое значение в защите слизистых оболочек играет иммуноглобулин А, существующий в сывороточной и секреторной формах. При связывании секреторного иммуноглобулина А с антигеном последний выводится из организма без запуска реакции воспаления [3,5]. Немаловажная роль в поддержании местного иммунитета принадлежит также иммуноглобулинам М и G. Отдельного внимания при изучении местных иммунологических механизмов защиты от бактериальных агентов заслуживает лизоцим, относящийся к ферментам класса гидролаз и обладающий способностью к разрушению клеточных оболочек грамположительных бактерий путем гидролиза мурамилглюкозамина [3].

При изучении содержания вышеуказанных факторов местного иммунитета в слюне констатировано достоверное снижение у больных по сравнению со здоровыми лицами группы контроля иммуноглобулина А, секреторного иммуноглобулина А, а также лизоцима при параллельном увеличении иммуноглобулина М и иммуноглобулина G (табл. 1). При этом иммуноглобулин А оказался сниженным у 77,8% пациентов, секреторный иммуноглобулин А — у 55,6% детей с хроническим тонзиллитом, лизоцим — у 90,7% из них. Содержание иммуноглобулина М повышалось в слюне у обследованных больных в 64,8% случаев, иммуноглобулина G — в 79,6% наблюдений. Полученные результаты свидетельствуют об угнетенном состоянии местных защитных барьеров слизистой небных миндалин и задней стенки глотки у пациентов с хроническим тонзиллитом.

Вышеизложенное диктует необходимость проведения курсов терапии данному контингенту больных с целью антибактериального и иммуномодулирующего воздействия на слизистую исследуемых структур. Однако, по данным анамнеза, только 20,4% детей проводилось плановое лечение два раза в год — в весеннее и осеннее время. При этом указанное лечение включало лишь местные воздействия: смазывание небных миндалин раствором Люголя, УФО на небные миндалины, УВЧ на подчелюстные лимфатические узлы, в единичных случаях — промывание лакун небных миндалин растворами антисептиков. Остальным детям проводилось симптоматическое лечение переносимых ими острых респираторно-вирусных инфекций, антибактериальная терапия в случаях развития ангины.

С целью санации слизистой небных миндалин и задней стенки глотки от выделенных бактериальных агентов и восстановления ее местных иммунных барьеров 28 детям с хроническим тонзиллитом планово был проведен вышеуказанный курс местного лечения, дополненный бициллином 3 20,000 ЕД/кг 1 раз в неделю внутримышечно № 3 и препаратом «Лизак». Данный препарат предназначен для местного применения, используется в виде таблеток для рассасывания во рту. Лизак является комбинированным местным антисептическим препаратом, в состав которого входит лизоцима гидрохлорид, оказывающий местное противовоспалительное, противомикробное, противовирусное, антимикотическое действие, увеличивающий неспецифическую защиту организма, а также деквалиния хлорид, который, благодаря способности снижать поверхностное натяжение, обеспечивает проникновение действующих веществ в более глубоко расположенные участки слизистой оболочки.

Таблица 1

Показатели местного иммунитета слизистой небных миндалин и задней стенки глотки у детей с хроническим тонзиллитом (M±m)

Показатель	Группа	
	Дети с хроническим тонзиллитом (n=54)	Здоровые дети (n=25)
IgA (г/л)	0,36±0,08*	0,52±0,03
sIgA (г/л)	0,70±0,02*	1,17±0,09
IgM (г/л)	1,12±0,11*	0,31±0,02
IgG (г/л)	1,72±0,04*	1,13±0,05
Лизоцим (мкг/мл)	8,01±0,48*	13,88±0,73

Примечание: достоверность отличий от показателей здоровых детей *p≤0,05.

Таблица 2

Динамика показателей местного иммунитета слизистой небных миндалин и задней стенки глотки у детей с хроническим тонзиллитом после различных видов терапии (M±m)

Показатель	Группа				
	Основная (n=28)		Контрольная (n=26)		Здоровые дети (n=25)
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
IgA (г/л)	0,34±0,02*	0,54±0,03**	0,37±0,02*	0,43±0,02*	0,52±0,03
sIgA (г/л)	0,71±0,01*	1,34±0,06**	0,68±0,02*	0,85±0,03*	1,17±0,09
IgM (г/л)	1,04±0,05*	0,33±0,02**	1,02±0,05*	0,65±0,03*	0,31±0,02
IgG (г/л)	1,69±0,05*	1,07±0,07**	1,74±0,08*	1,35±0,05*	1,13±0,05
Лизоцим (мкг/мл)	8,38±0,80*	12,41±0,81**	7,78±0,71*	9,38±0,73*	13,88±0,73

Примечание: * — достоверность отличий от показателей здоровых детей p≤0,05; ** — достоверность отличий от показателей до лечения p≤0,05

В группе детей, получавших Лизак, после окончания терапии со слизистой нёбных миндалин и задней стенки глотки ни у одного ребенка не выделены *Str. pyogenes* и *Str. aureus;* только в двух случаях высевалась Moraxella cataralis, выделявшаяся до начала лечения в ассоциации со стрептококком. При этом в группе сравнения полной санации небных миндалин и задней стенки глотки удалось достичь лишь менее чем в трети наблюдений. В 69,2% случаев носительство патогенной микрофлоры сохранялось.

Весьма показательны также результаты исследования параметров местного иммунитета слизистой небных миндалин и задней стенки глотки в динамике лечения. После применения Лизака уровень иммуноглобулина А восстановился в 67,9% случаев, секреторного иммуноглобулина А — в 100% наблюдений. Последнее обстоятельство, вероятнее всего, следует объяснить способностью эпителиальных клеток слизистых непосредственно продуцировать секреторный компонент [3]. Содержание лизоцима в слюне детей, получавших Лизак, приходило к норме в

71,4% случаев, иммуноглобулина М — в 85,7% наблюдений, иммуноглобулина G — у 82,1% пациентов. При этом среди больных, не получавших Лизак, восстановление нормальных значений иммуноглобулина А происходило лишь в 30,8% случаев, секреторного иммуноглобулина А — в 61,5% наблюдений, лизоцима — у 26,9% лиц, иммуноглобулина М — у 23,1% пациентов, иммуноглобулина G — у 26,9% обследованных. Установленные закономерности нашли свое отражение и в динамике средних значений анализируемых показателей, которые у больных основной группы после терапии с включением Лизака соответствовали их средним значениям в группе контроля при сохранении достоверных отличий данных значений от таковых в контрольной группе у пациентов группы сравнения, не получавших исследуемый препарат (табл. 2).

Выводы

Результаты проведенного обследования убедительно доказывают эффективность санации от патогенной бактериальной микрофлоры, а также восстановление местных иммунологических барьеров слизистой оболочки небных миндалин и задней стенки глотки у детей с хроническим тонзиллитом при использовании препарата «Лизак». Включение препарата «Лизак» в комплекс плановой консервативной терапии хронического тонзиллита в детском возрасте представляется перспективным направлением профилактики декомпенсации процесса, предотвращения необходимости проведения тонзиллэктомии и восстановления физиологической функциональной активности лимфоидной ткани носоглоточного лимфатического кольца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бредун А. Ю. Хронический тонзиллит у детей: новое решение старой проблемы / А. Ю. Бредун // Здоров'я України. — 2007. — № 1. — С. 37.
2. Мотавкина Н. С. Микрометод количественного определения лизоцима / Н. С. Мотавкина, И. М. Ковалев, А. С. Шаронов // Лаб. дело. — 1979. — № 12. — С. 22—24.
3. Чернишова Л. І. Особливості місцевого імунітету у часто хворіючих дітей та у дітей з імунодефіцитом IgA, можливості корекції його порушень бактеріальними лізатами / Л. І. Чернишова, С. А. Якимович, Л. В. Галазюк // Совр. педиатрия. — 2006. — № 1. — С. 49—53.
4. Choby B. A. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis / B. A. Choby // Am. Fam. Physician. — 2009. — № 5. — P. 383—390.
5. Naturally occurring immune response against bacteria commonly involved in upper respiratory tract infections: analysis of the antigenspecific salivary IgA levels / G. A. Rossi, C. Peri, M. E. Raynal [et al.] // Immunol. Lett. — 2003. — Vol. 3. — P. 85—91.
6. Talmon Y. Acute myopericarditis complicating acute tonsillitis: a prospective study / Y. Talmov, R. Ishai, A. Samet [et al.] // Ann. Rhinol. Laryngol. — 2009. — Vol. 8. — P. 556—558.

ОПТИМІЗАЦІЯ ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ДІТЕЙ, ЩО СТРАЖДАЮТЬ НА ХРОНІЧНИЙ ТОНЗИЛІТ

В.М. Буряк, Ю.В. Пошехонова, Н.І. Шабан

Резюме. У результаті проведеного дослідження встановлено високу ефективність використання препарату «Лізак» з метою санації від патогенної бактеріальної мікрофлори, а також відновлення місцевих імунологічних бар'єрів слизової оболонки піднебінних мигдаликів та задньої стінки глотки у дітей, що страждають на хронічний тонзиліт.

Ключові слова: хронічний тонзиліт, діти, тактика ведення, Лізак.

REFERENCE TACTICS' OPTIMIZATION OF CHILDREN WITH CHRONIC TONSILLITIS

V.N. Buryak, J.V. Poshehonova, N.I. Shaban

Summary. As a result of conducted examination is highly efficient use of a drug Lizak in suctioning against pathogenic bacterial microflora and the re-establishment of local immunological barriers of mucous membrane of the tonsils and the back wall of the pharynx in children suffering from chronic tonsillitis was determined.

Key words: chronic tonsillitis, children, tactics of reference Lizak.

СИНУПРЕТ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРИИ: С ПОЗИЦИИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

С.П. Кривопустов
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

Резюме. *Представлены данные об эффективности и безопасности применения фитопрепарата Синупрет при остром вирусном неосложненном синусите, риносинуситах различной этиологии, как в виде монотерапии негнойных заболеваний придаточных пазух носа, так и в комплексном лечении (включая антибиотикотерапию) гнойных синуситов у детей, начиная с двухлетнего возраста. Высокий профиль безопасности, удобство в применении, возможность оптимального выбора одной из четырех лекарственных форм и большая научная доказательная база позволяют рассматривать Синупрет как перспективное средство для широкого применения в практике семейной медицины и педиатрии.*

Ключевые слова: *риносинусит, фитотерапия, дети, Синупрет.*

Рациональное и широкое использование лекарственных растений в современной педиатрической практике свидетельствует о высоком профессионализме доктора, который вдумчиво подходит к показателям эффективности и безопасности используемой терапии. Ярким примером этого является клиническое применение растительного препарата Синупрет производства компании «Бионорика», созданного более 75 лет тому назад и получившего на сегодняшний день убедительную научную базу с позиций Доказательной медицины. В 2000 г. доктор естественных наук, профессор Михаэль Попп явил миру новую философию под названием «фитониринг», которая соединила в себе две составляющие: целебную силу растительных компонентов и доказанную научную базу, позже эту философию сравнят с «квантовым скачком» в фитофармацевтике.

Для нас чрезвычайно важно, что использование традиционной фитотерапии и инновационной технологии сделало возможным научный подход к использованию растений, известных природной медицине издавна, и который позволяет получить прогнозируемый результат лечения. Синупрет является классическим фитониринговым средством. При его производстве осуществляется очень жесткий контроль на всем пути превращения растений в лекарственные препараты, начиная с селекции семян лекарственных растений собственного производства, их посева, сбора урожая, условий сушки, хранения и заканчивая высокотехнологическими условиями производства согласно стандартам GMP.

Растительные компоненты, входящие в состав препарата Синупрет (корень генцианы, цветки первоцвета с чашечками, трава щавеля, цветки бузины, трава вербены), оказывают комплексное терапевтическое действие, которое проявляется секретолитическим, противовоспалительным, иммуностимулирующим, противовирусным и антибактериальным эффектами. Именно это действие широко используется в лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки носа и околоносовых пазух — самых частых заболеваний дыхательных путей в детском возрасте.

Необходимо подчеркнуть, что сам по себе острый насморк (ринит) правильнее называть острым риносинуситом, поскольку часто он сопровождается вовлечением в патологический процесс слизистой оболочки околоносовых пазух: почти у 90% больных ОРВИ в околоносовых пазухах, по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии, выявляется отек, катаральное воспаление и застой (А.С. Лопатин, 2002). Острым ринитом обычно начинаются так называемая простуда, ОРЗ (ОРВИ), и большинство детей переносит в течение года от 3 до 7 эпизодов острого респираторного заболевания. Переохлаждение — один из частых предрасполагающих факторов для активации условно-патогенной микрофлоры в полости носа, носоглотке, восприимчивость к которой зависит от закаленности организма к воздействию низких и контрастных температур. В этиологии острого инфекционного ринита у детей доминируют *Rhinovirus*, также возможны *Coronavirus, RS-virus, Human metapneumovirus, Influenza virus, Parainfluenza virus, Adenovirus, Enterovirus, Bocavirus* и другие микроорганизмы.

Очень важно помнить, что антибиотики не показаны у детей с простудой, острым вирусным ринитом. Их следует назначать только при развитии бактериальных осложнений. Однако и до сегодняшнего дня при острых респираторных вирусных инфекциях практические врачи нередко назначают антибиотики. Togoobaatar G. et al. в Бюллетне ВОЗ за декабрь 2010 года опубликовали данные, что в некоторых странах при таких состояниях более 40% детей необоснованно получают антибиотики. Кроме неэффективности лечения, это приводит к проблеме устойчивости возбудителей к противомикробным препаратам. И не случайно, что сдерживание развития устойчивости к противомикробным препаратам является темой Всемирного дня здоровья 2011 года.

Чрезвычайно порочна практика, когда врачи прописывают антибиотики от простых вирусных инфекций пациентам для профилактики возможных вторичных бактериальных инфекций, несмотря на то, что надежные данные клинических испытаний свидетельствуют об отсутствии пользы такой профилактики. При таких заболеваниях, когда антимикробные химиотерапевтические средства не только бесполезны, но и вредны, на помощь пациенту и врачу должны приходить современные фитотерапевтические подходы и, прежде всего, такой инструмент решения проблемы, как Синупрет.

Растительные компоненты, входящие в состав Синупрета, известны давно. Согласно христианской легенде, траву вербены впервые нашли на Голгофе у подножия Креста, именно ее прикладывали, чтобы остановить кровь из ран Спасителя, ее называли «святой травой». Генциана — вид горечавок, восходящих к давним временам, когда лекарь Генций использовал эту траву для «лечения легочной чумы». В старых рукописях найдена информация о щавеле, который «освежает больного и борется с жаром». По многим древним поверьям бузина считалась целительным растением, «излечивающим многие недуги и продлевающая жизнь». В Древней Греции первоцвет считался лекарственным цветком Олимпа, его называли «цветком двенадцати богов». Теперь мировая наука накопила неоспоримую доказательную базу о лечебных свойствах этих растений.

Результаты многочисленных исследований Синупрета убедительно показали, что все его компоненты оказывают выраженное терапевтическое действие, а их комбинация усиливает эффект. Гармоничное сочетание в составе Синупрета экстракта корней генцианы (содержит горькие вещества амарогенцин и генциопикрозид, сахариды, генциановую кислоту), цветков первоцвета весеннего (содержит флавоноиды рутин и кверцетин, каратиноиды, производные салициловой кислоты), травы щавеля (содержит флавоноиды, производные гидроксикоричной кислоты, эмодин, щавелевую кислоту, витамин С), цветков бузины черной (содержит флавоноиды рутин, гиперезид, ситостеролы, тритерпены, эфиры кофейной кислоты) и травы вербены (содержит гликозиды вербеналол, вербеналин и гастатозид) обеспечивает его комплексное терапевтическое действие при ОРВИ, рините (риносинусите).

Иногда клиницисты в педиатрии рассматривают Синупрет в качестве лекарственного средства исключительно для лечения бактериального синусита. Считаем, что это не соответствует всем терапевтическим возможностям данного эффективного и безопасного препарата. Оптимально раннее использование Синупрета при вирусном насморке, сразу после появления первых симптомов заболевания, например раздражения в носу, чихания, заложенности носа, в практике амбулаторной педиатрии. При этом своевременно будет реализовано антивирусное и противовоспалительное действия препарата. Входящие в состав препарата цветки первоцвета и трава вербены обладают противовирусным действием, что показано Marz R.W. et al. еще в 1999 г. На клетках-мишенях в исследовании Glatthaae B. et al. было доказано, что экстракт травы вербены, входящей в состав Синупрета, в разведении 1:50 на 58% ингибирует вирус парагриппа I типа, на 62% — вирус гриппа (тип А), на 80% — респираторно-синцитиальный вирус.

В исследовании Schwartner C. (1996) показано, что противовоспалительный и противоотечный эффект Синупрета сопоставим с высокоэффективным противовоспалительным веществом фенилбутазоном. В эксперименте продемонстрировано, что Синупрет тормозит развитие отека лапки крысы, что, в свою очередь, связано с действием сапонинов, ингибирующих синтез простагландинов (Ziska T. et al., 1995). Препарат ингибирует циклооксигеназу и, следовательно, снижает образование медиатора воспаления — простагландина Е2 (Wagner H et al., 1997).

Особенно хорошо изучена иммунофармакология Синупрета. Под влиянием последнего стимулируется фагоцитоз, повышается концентрация интерлейкина 1В, ингибируется циклооксигеназа, снижается образование такого медиатора воспаления, как простагландин Е2. В многочисленных работах доказана стимуляция неспецифической защиты организма, Синупрет увеличивает количество фигоцитов, активность нейтрофильных гранулоцитов и тканевых макрофагов, различных популяций лимфоцитов, а также стимулирует противовирусный иммунитет, в частности увеличивает продукцию α- и γ-интерферонов (Shwenk U., 1997; Ito Het et al.,1982; Shwenk U., 1997; Wagner H. et al, 1997 и др.)

Что же касается влияния Синупрета на присоединение вторичного бактериального воспаления, то здесь уместно подчеркнуть известное исследование Stierna P. (2002), продемонстрировавшее бактериостатический эффект Синупрета, более выраженной в отношении грампозитивных бактерий (19th Congress of the European Rhinologic Society, 2002, World Allergy Congress, Munich, 2006).

В клинике острого вирусного ринита выделяют три стадии: сухую стадию раздражения, стадию серозных выделений и стадию слизисто-гнойных выделений (Крюков А.И., Архангельская И.И., 2001 и др.) Первая стадия — сухая стадия раздражения слизистой оболочки, в этой стадии больной отмечает ощущение жжения, щекотания и царапания в носовой полости. Вторая стадия — стадия серозных выделений, когда появляется обильное количество серозно-слизистого секрета за счет жидкости, пропотевающей из сосудов, и усиления функции бокаловидных клеток и слизистых желез. Третья стадия — стадия слизисто-гнойных выделений, в этот период отделяемое из полости носа становится мутным, затем желтоватым и зеленоватым, что обусловлено наличием в нем лейкоцитов, эпителиальных клеток и муцина.

Общеизвестно, что на поверхности слизистой оболочки полости носа расположены реснички, которые своими постоянными колебательными движениями продвигают слизь, вырабатываемую слизистой оболочкой постоянно, вместе с прилипшими к слизи вирусными и бактериальными частицами в сторону естественных выводящих отверстий. Этот транспортный механизм носит название мукоцилиарного клиренса. При воспалении наблюдаются патологические изменения, когда верхний слой слизи становится более плотным, а нижний, более жидкий, слой — тонким. Мукоцилиарный клиренс при этом замедляется, в дыхательных путях скапливается слизь, а вирусы или бактерии получают возможность проникнуть сквозь ее слой в клетки слизистой оболочки. Таким образом, актуальность регуляции секреции и вязкости слизи при рините очень высокая, а классическим секретолитическим средством растительного происхождения является Синупрет. Секретолитическое действие Синупрета продемонстрировано и в эксперименте на стандартных моделях Перри и Бойда (Curie и др.), а первое плацебо-контролируемое клиническое испытание препарата Синупрет было проведено на базе оториноларингологической клиники в г. Фрайбурге (Германия) еще в 1979 г. Синупрет регулирует секрецию и нормализует вязкость слизи, устраняет мукостаз, облегчает отхождение слизи и мокроты, восстанавливает дренаж и вентиляцию околоносовых пазух, нормализует защитную функцию эпителия дыхательных путей. Убедительно показана клиническая эффективность Синупрета в сравнении со стандартными синтетическими секретолитиками.

Так, в сравнении с N-ацетилцистеином (Braun A. et al., 1990; Pinnow et al., 1991) и амброксолом (Pape/Simm, 1991; Wahls/Maerz, 1990) Синупрет продемонстрировал не только одинаковую эффективность, но и превосходил их по некоторым клиническим параметрам и показателям безопасности.

В 2010 г. профессором Pontus Stierna из Каролинского института (Naturamed 5/2010) опубликованы результаты экспериментального изучения влияния Синупрета (BNO 101) на транспорт хлоридов с использованием клеточных культур эпителия носовой полости мышей. Синупрет повышает секрецию хлоридов эпителием респираторного тракта благодаря биофлавоноидам, повышающим проницаемость CFTR (cystic fibrosis transmembrane regulator)-канала. Это достоверно улучшает гидратацию золь-фазы, нормализует вязкость секрета и активирует мукоцилиарный клиренс. Именно мукоцилиарный транспорт при нормализации вязкости и эластичности поверхностного слоя слизи обеспечивает выполнение слизистой оболочкой своей биологической функции по защите внутренней среды организма от неблагоприятного воздействия внеш-

них, прежде всего инфекционных, факторов. В условиях рассматриваемого воспаления активизируется работа мукозных тканей для усиленного очищения слизистой от продуктов распада, вырабатываемых патогенной микрофлорой, снижается риск развития осложнений вирусного ринита.

Известно, что обычно ОРВИ длится около недели, лишь у около 10% детей — до 2-х недель (Turner R.B., Hayden G.F., 2007). При вирусном рините курс лечения Синупретом чаще составляет 7–14 дней.

Осложнением острого вирусного ринита у 0,5% взрослых и 5–13% детей является острый бактериальный синусит (Turner R.B., Hayden G.F., 2007). На сегодня достоверно известно, что заболеваемость риносинуситами быстрее нарастает в странах с высоким уровнем загрязнения атмосферы, а сочетание высокого уровня загрязнения воздуха и сырого климата ассоциируется с широким распространением этого заболевания (Earhart K.C. et al., 2007). В работе Митина Ю.В., Криничко Л.Р., Островской О.А. (2006) было показано, что использование Синупрета сокращает сроки лечения пациентов с острым ринитом и предотвращает развитие бактериальных осложнений.

Если проявления ринита не улучшаются через 10–14 дней, врач обязан исключить синусит. Педиатру нужно помнить, что важными проявлениями гнойного синусита являются общие симптомы интоксикации, температурная реакция, затрудненное носовое дыхание, гнойная ринорея, локальный болевой синдром. Может иметь место головная боль, боль либо чувство давления в области лица, чаще в лобной области или в зоне проекции верхнечелюстной пазухи, зубная боль, густое отделяемое из полости носа, кашель, особенно усиливающийся при пробуждении после сна, нарушение восприятия запахов и другие симптомы.

В лечении бактериального синусита (риносинусита) эффективность и безопасность Синупрета убедительно показаны в клинике. Исследования, проведенные в Германии, подтвердили, что при остром синусите и обострении хронического синусита добавление Синупрета к обычной антибиотикотерапии увеличивает ее эффективность примерно на 35% (Neubauer R.W., 1994). В данном плацебо-контролируемом исследовании с участием 177 пациентов с острой и хронической формами синусита больные получали Синупрет в дополнение к базовой терапии антибиотиками. После двухнедельного курса лечения у 64% пациентов, которым назначали Синупрет, нормализовалась рентгенологическая картина и у 23,1% достигнута значительная положительная рентгенологическая динамика, тогда как при приеме плацебо эти цифры составили 36,4% и 33,8% соответсвенно. Указанные данные позволили Neubauer R.W. (1994) сделать вывод о том, что дополнительная терапия препаратом Синупрет оптимизирует эффективность лечения антибиотиками.

Согласно инструкции, противопоказаниями к приему Синупрета являются повышенная чувствительность к компонентам препарата и возраст ребенка до 2 лет. При изучении случаев повышенной чувствительности к лекарственным компонентам, входящим в состав Синупрета, было показана их частота 0,66% при оценке 2561 обследованных (Митин Ю.В., 2001).

Большой интерес представляет мультицентровое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование STAR — «Sinupret Treatment of Acute Rinosinusites» (проф. Лопатина А. В., г. Москва, д-р Исмаила Х., г. Ноймаркт). В исследовании приняли участие 177 пациентов с острыми или рецидивирующими синуситами. Пациенты были рандомизированы на две группы, которым назначался Синупрет форте 3 раза в день в течение 2 недель или плацебо. В результате были получены данные сравнительной эффективности препарата Синупрет и его воздействия на вышеперечисленные симптомы заболеваний по сравнению с плацебо. К 7-му дню заболевания в группе Синупрета у пациентов достигнуты различия в выраженности симптомов, а к 13-му дню эти различия были статистически достоверны. Интересным также оказалось воздействие Синупрета на обоняние, которое восстанавливалось уже к 7-му дню, и эти показатели были статически достоверными.

В работе Митина Ю.В., Криничко Л.Р., Островской О.А. (2006) опубликован пятилетний опыт лечения с использованием Синупрета пациентов, страдавших ОРВИ с проявлениями острого риносинусита. Включение Синупрета в схему лечения пациентов с гнойными синуситами ускоряет выздоровление пациентов и предотвращает переход в хроническую форму.

Исследование, проведенное Коржом А.Н. (2006), показывает, что применение Синупрета позволяет ограничить применение назальных деконгестантов у больных с риносинуситами. Он эффективно регулирует секрецию и нормализует вязкость слизи, устраняет мукостаз и восстанавливает мукоцилиарный клиренс. Снижение вязкости секрета происходит за счет стимуляции секреторных клеток слизистой оболочки верхних дыхательных путей, вырабатывающих нейтральные мукополисахариды. Имеет место противоотечное и противовоспалительное действия на слизистую оболочку, снижается таким образом отек в области соустий околоносовых пазух.

Доказана высокая эффективность Синупрета в комбинированном лечении бактериальных риносинуситов, включающем антибиотикотерапию (Schmidt W., 1975). В исследовании в Кильском Университете под научным руководством С. Маунэ (2005) показано, что Синупрет оказывает бактериостатическое действие на актуальные возбудители заболевания. При изучении интенсивности угнетения роста бактериальных колоний в мазке назального секрета через 8 дней после индукции бактериального синусита было доказано четкое снижение количества колоний при использовании Синупрета, сопоставимое с амоксициллином (Stierna P., 2002). Важный практический аспект — антибактериальная терапия при бактериальном синусите существенно повышает вязкость мокроты вследствие высвобождения ДНК при лизисе микробных тел и лейкоцитов, в связи с этим обосновано назначение муколитиков в сочетании с антибиотиками.

В исследовании Нагорной Н.В., Лимаренко М.П. (2008) изучались эффективность и безопасность применения препарата Синупрет для лечения ОРВИ с риносинуситом и профилактики острого среднего отита у детей раннего возраста. У 14,3% больных основной группы были зафиксированы осложнения ОРВИ, в т.ч. у 5,7% детей — острый средний отит. У детей контрольной группы, получавших только базисную терапию, осложнения возникли у 55,9% детей, а у 26,5% пациентов диагностирован острый средний отит. Сравнительный анализ свидетельствовал о меньшей частоте и степени тяжести осложнений ОРВИ у детей, получавших Синупрет в дополнение к базисной терапии. Это подтверждает, что растительные компоненты, входящие в состав препарата, оказывают комплексное действие, которое проявляется секретолитическим противовоспалительным, иммуностимулирующим и противоинфекционным эффектами.

О возможностях использования Синупрета в лечении острого среднего отита говорит сообщение Gotsadze K.

Синупрет®

В лікуванні нежитю та синуситу

- Зупиняє нежить
- Полегшує носове дихання
- Звільняє від головного болю при нежитю та синуситі

Bionorica®

ТОВ "БІОНОРИКА" м. Київ, вул. Мініна, 9
тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01
e-mail: office@bionorica.com.ua

(Тбилиси, Грузия, 2005). Безусловно, и в комплексном лечении других респираторных инфекций Синупрет находит свою точку приложения. Например при наличии у ребенка с ринитом (риносинуситом) клинических проявлений трахеита (трахеобронхита), Синупрет также оказывает терапевтическое действие, направленное на решение проблемы образования вязкой мокроты, а также общеинфекционного и респираторного синдромов.

Секретолитический эффект Синупрета при этом больше обусловлен присутствием в составе препарата экстрактов травы вербены и корня генцианы, противовоспалительный — наличием экстрактов травы щавеля и вербены. Входящие в состав препарата экстракты цветов первоцвета и травы вербены предотвращают репликацию вирусов гриппа типа А и парагриппа. Однако все эти компоненты следует рассматривать не изолированно, а комплексно. Сравнительные исследования *in vivo* подтвердили прямое антибактериальное действие препарата, сравнимое с таковым антибактериальных препаратов (Ismail C., 2005). Было доказано, что Синупрет эквивалентен амброксолу и ацетилцистеину при лечении трахеобронхита, а учитывая иммуностимулирующий и противомикробный эффекты этого препарата, он является предпочтительным при терапии, особенно хронических форм заболеваний (Melzer J., Saller R., Schapowal A., Brignoli R., 2006).

Синупрет можно и целесообразно применять одновременно с другими лекарственными средствами по соответствующим показаниям к последним, он усиливает их эффект. Особенно препарат потенцирует действие антибактериальных средств, причем это было доказано результатами контролируемых исследований (Marz R.W., 1999), что актуально для лечения бактериальных синуситов.

В многоцентровом сравнительном исследовании с участием 3187 пациентов было проведено постмаркетинговое испытание по выявлению побочных эффектов для растительных и синтетических секретолитиков. Около половины пациентов получали Синупрет, частота побочных эффектов при монотерапии составила (по возрастанию): для Синупрета 0,8%, амброксола — 1,0%, ацетилцистеина — 4,3%, миртола — 5,6%. У пациентов, получавших дополнительную медикаментозную терапию, частота побочных эффектов была выше, однако последовательность осталась прежней. Таким образом, по сравнению с другими препаратами Синупрет показывает наименьшую частоту возникновения побочных эффектов (Ernst E. et al., 1997).

По данным Университета г. Майнц (Германия), ретроспективное исследование 762 женщин, принимавших Синупрет в первом, втором или третьем триместрах беременности, не выявило какого-либо потенциального риска лечения данным препаратом. Не вызывает сомнений, что эффективность и безопасность фитопрепаратов напрямую зависит от качества растительного сырья. Именно на этом сделан акцент в работе компании «Бионорика», где особенно внимательно следят за соблюдением сельскохозяйственного стандарта GAP — Good Agricultural Practices (журнал Здоровье Украины, №3/2011г).

В целом на сегодняшний день накоплена весомая доказательная база эффективного и безопасного лечения Синупретом детей с острым вирусным неосложненным насморком, пациентов с риносинуситами различной этиологии, как в виде монотерапии негнойных заболеваний придаточных пазух носа, так и в комплексном лечении (включая антибиотикотерапию) гнойных синуситов у детей, начиная с двухлетнего возраста. Высокий профиль безопасности этого безрецептурного препарата, удобство в применении, возможность оптимального выбора одной из четырех лекарственных форм в педиатрии и большая научная доказательная база (Тарасова Г.Д., 2000; Карпухина Н.А., Гаращенко Т.И., 2000; Ващенко Л.В., Вакуленко Л.И., 2006; Нагорная Н.В., Лимаренко М.П., 2008; Митин Ю.В., Кривопустов С.П., Лысенко Г.И., 2008 и др.), позволяют рассматривать данный комплексный растительный препарат как перспективный для широкой практики семейной медицины и педиатрии.

Эту эффективность и безопасность применения Синупрета подтверждает и наш собственный многолетний опыт на базе отделения отриноларингологии (заведующий — А.И. Молочек) и отделений педиатрии Киевской городской детской клинической больницы №2 (главный врач — О.Л. Дзюба) — клинической базы кафедры педиатрии №2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольця (заведующий — чл.-кор. НАМН Украины, проф.. А.П. Волосовец). Следует подчеркнуть, что педиатр должен грамотно выбирать лекарственную форму Синупрета. Кроме хорошо известных форм капель и драже (для детей с двухлетнего возраста), в настоящее время в арсенале клинициста имеется эксклюзивная педиатрическая форма Синупрета в виде сиропа с приятным вишневым вкусом (с двухлетнего возраста) и таблетки Синупрет форте с удобным режимом дозирования на протяжении суток для пациентов с 12-летнего возраста.

На сегодняшний день прослеживается четкая эволюция парадигмы в фармакологии: от синтетических монопрепаратов к комплексным растительным экстрактам. Если ранее доминировало представление о неприемлемости использования комбинаций различных действующих веществ, фиксированных сочетаний активных компонентов в терапии того или иного заболевания, то сегодня именно такой принцип считается оптимальным (Дингерманн Т., 2010). Это абсолютно логично, потому что использование комплексных фитопрепаратов обеспечивает оптимизацию результатов многоцелевой терапии. Особенно ярко это видно на примере Синупрета.

Таким образом, Синупрет воздействует на все основные звенья патогенеза ринита и риносинусита, обладая выраженным секретолитическим и противовоспалительным действием, проявляя антивирусные, антимикробные и иммуномодулирующие свойства. Имея очевидные преимущества перед синтетической муколитической терапией, он эффективно восстанавливает мукоцилиарный клиренс, вентиляцию и дренаж, т.е. решает основные стратегические задачи в этиопатогенетическом лечении инфекций верхних отделов респираторного тракта у детей. Во всем мире возрастает популярность лекарственных средств на растительной основе, а грамотный их выбор отражает уровень знаний и профессиональных умений современного клинициста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аряев Н. Л. Оценка клинической эффективности препарата Синупрет в комплексной терапии ОРВИ у детей раннего возраста / Н. Л. Аряев // Здоров'я України. — 2009. — № 17 (222). — С. 60—61.
2. Ващенко Л. В. Эффективность Синупрета в лечении острой респираторной инфекции и профилактике осложнений у часто болеющих детей с атопией / Л. В. Ващенко, Л. И. Вакуленко // Здоров'я України. — 2006. — № 18 (151). — С. 54—55.
3. Лікарські рослини в лікуванні і профілактиці захворювань у дітей: [навч. посіб. для студентів вищих медичних навчальних закладів III—IV рівнів акредитації] / Волосовець О. П., Кривопустов С. П., Манолова Е. П., Єршова І. Б. — Луганськ, 2003. — 411 с.
4. Дингерманн Т. Эволюция парадигмы в фармакологии: от синтетических монопрепаратов к комплексным растительным экстрактам / Т. Дингерманн // Medical Nature. — 2010. — № 3. — С. 62—64.
5. Кривопустов С. П. Оптимизация лечения респираторных инфекций у детей. Современные возможности фитотерапии на основе фитонаринга / С. П. Кривопустов // Здоров'я України. — 2007. — № 18 (1). — С. 73.
6. Митин Ю. В. Применение препарата Синупрет в лечении риносинуситов / Ю. В. Митин, С. П. Кривопустов, Г. И. Лысенко // Здоров'я України. — 2008. — №3 (1). — С. 26—27.
7. Нагорная Н. В. Эффективность фитопрепарата Синупрет в профилактике острого среднего отита и синусита у детей раннего возраста / Н. В. Нагорная, М. П. Лимаренко // Здоров'я України. — 2008. — № 19. — С. 66—67.
8. Попп А. Михаэль. Технология фитонаринга: неисчерпаемый потенциал, большие перспективы / Михаэль А. Попп // Здоровье Украины. — 2007. — № 13—14. — С. 60—61.
9. Фирстов М. Лекарственные растения: от дикорастущего сырья к целенаправленному разведению / М. Фирстов // Medical Nature. — 2010. — № 3. — С. 17—19.
10. Behr B. Post-marketing surveillance study in acute tracheo-bronchitis: synthetic secretolytics and mucolytics in comparison to a phytomedicine / B. Behr, R. W. Marz // 4th and International Congress on Phytotherapy, Sept. 10—13, 1992; Munich, Germany.
11. Braum D. Randomised, open comparative study of Sinupret versus N-acetylcysteine in cases of sinusitis / D. Braum, R. W. Marz. — Neumarkt, Germany : Bionorica, 1990.
12. Egentenmaier J. Double-blind study of Sinupret dorps versus Ambroxol drops in acute uncomplicated (tracheo-) bronchitis / J. Egentenmaier, R. W. Marz. — Neumarkt, Germany : Bionorica, 1991.
13. Ernst E. Acute bronchitis: effectiveness of Sinupret. Comparative study with common expectorants in 3187 patients / E. Ernst, R. W. Marz, C. Sieder // Fortschr Med. — 1997. — Vol. 115 (11). — P. 52—53.
14. Guo R. Herbal medicines for the treatment of rhinosinusitis: a systematic review / R. Guo, P. H. Canter, E. Ernst // Otolaryngol Head Neck Surg. — 2006. — Oct. — Vol. 135 (4). — P. 496—506.
15. Ismail C. Pharmacology of Sinupret. Recent results on the rational for the Sinupret compound / C. Ismail // HNO. — 2005. — Vol. 53 (Suppl. 1). — P. 38—42.
16. Marz R. W. Action profile and efficacy of a herbal combination preparation for the treatment of sinusitis / R. W. Marz, C. Ismail, M. A. Popp // Phytotherapy. — 1999. — Vol. 149. — P. 202—208.
17. Systematic review of clinical data with BNO-101 (Sinupret) in the treatment of sinusitis / Melzer J., Saller R., Schapowal A., Brignoli R. // Forsch Komplementmed. —2006. — Apr. — Vol. 13 (2). — P. 78—87.
18. Neubauer N. Placebo-controlled, randomized double-blind clincial trial with Sinupret sugar-coated tablets on the basis of a therapy with antibiotics and decongestant nasal drops in acute sinusitis / N. Neubauer, R. W. Marz // Phytomed. — 1994. — Vol. 1. — P. 177—181.
19. Scientific Brochure: Sinupret/forte for Sinusitis and Inflammation of the Respiratory Tract. Neumarkt, Germany: Bionorica; January 2002.
20. Positive effect of antiinflammatory treatment in a murine model of bacterial rhinosinusitis. 19th Congress of the European Rhinologic Society (ERS) and the XXIIth I.S.I.A.N, 2002 / Stierna P., Tcacencu I., Georen S. [et al.]; Ulm, Germany.
21. Antiinflammatory effect of an herbal combination preparation in a murine model of bacterial rhinosinusitis / Tcacencu I., Sanstedt K., Ismail C., Stierna P. // Phytopharmaka und Phytotherapie-Forschung und Praxis; Oct 10—12, 2002; Berlin, Germany.
22. Natural Standard Herb & Supplement Reference: Evidence-Based Clinical Reviews / Ulbricht C. E., Basch E. M. [et al.]. — St Louis, MO: Elsevier Mosby; 2005.

СИНУПРЕТ У ПРАКТИЦІ ПЕДІАТРІЇ: З ПОЗИЦІЇ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

С.П. Кривопустов

Резюме. Наведено дані про ефективність та безпечність застосування фітопрепарату Синупрет при гострому вірусному неускладненому синуситі, риносинуситах різної етіології, як у вигляді монотерапії негнійних захворювань придаткових пазух носа, так і в комплексному лікуванні (включаючи антибіотикотерапію) гнійних синуситів у дітей, починаючи з дворічного віку. Високий профіль безпеки, зручність у застосуванні, можливість оптимального вибору однієї з чотирьох форм та велика наукова доказова база дозволяють розглядати Синупрет як перспективний засіб для широкого застосування у практиці сімейної медицини і педіатрії.

Ключові слова: риносинусит, фітотерапія, діти, Синупрет.

SINUPRET IN THE PEDIATRIC PRACTICE: FROM THE PERSPECTIVE OF EVIDENCE MEDICINE

Krivopustov S.P.

Summary. The data of efficacy and safety of phytopreparation «Sinupret» during the uncomplicated acute viral sinusitis, rhinosinusitis of various etiologies, both as monotherapy apyous diseases of the paranasal sinuses so in the combined treatment (including antibiotic treatment), of purulent sinusitis in children aged two years is presented. The high safety profile, easy usage, the possibility of optimal choice of one of the four dosage forms and more scientific evidence base allow view Sinupret as perspective preparation of widespread use in the practice of family medicine and pediatrics.

Key words: rhinosinusitis, phytotherapy , children, Sinupret.

УДК 612. 211 - 053.2: 612.1.8

ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ЗДОРОВИХ ДІТЕЙ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП З УРАХУВАННЯМ СТАТІ, ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ТА СОМАТОТИПОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ОРГАНІЗМУ

Л.В. Квашніна, Л.Г. Кузюк, Ю.А. Маковкіна
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Резюме. *Стаття присвячена вивченню стану функції зовнішнього дихання у здорових дітей шкільного віку. Проведений аналіз параметрів спірографічних показників з урахуванням віку, статі, фізичного розвитку та соматотипу.*
Ключові слова: *діти, функція зовнішнього дихання, соматотип, фізичний розвиток.*

Вступ

Сучасна історична епоха онтогенезу людини характеризується гетерохронністю росту та розвитку провідних систем її організму. Враховуючи, що кожен організм може бути віднесений до певного типу, доцільно здійснювати індивідуально-типологічний підхід з урахуванням фактора конституції при вивченні окремих органів та систем. Конституційні особливості індивіда — одна з найбільш інтегративних антропологічних характеристик організму. Особливо актуальним є конституційний підхід при вивченні організму дітей, що характеризується варіабельністю ростових процесів та загостреною чутливістю до антропогенних чинників [1,2]. Достатньо стабільним і значною мірою генетично обумовленим в онтогенезі людини виступає соматотип як зовнішнє, морфологічне відображення конституції людини — безцінний прогностичний комплекс ознак, що дозволяє передбачити численні особливості та реакції організму на зовнішній вплив. Мінливість соматотипу з віком зменшується, як за частотою, так і за розмахом [6,7]. Таким чином, соматотипологічний підхід дозволяє систематизувати знання про вікові та статеві особливості окремих систем та органів, зокрема дихальної системи.

Метою дослідження було вивчення та оцінка показників функції зовнішнього дихання у здорових дітей 6–17 років з урахуванням віку, статі, фізичного розвитку та соматотипологічних особливостей організму.

Матеріал і методи дослідження

Для вирішення поставлених завдань здійснено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 1698 дітей I–II груп здоров'я віком 6–17 років, — учнів загальноосвітніх шкіл м. Києва.

Спірографія здійснювалась на комп'ютерному спірографі Spirolab II компанії MIR. Всі функції вимірювання здійснювались з використанням програмного забезпечення WinspiroPRO, яке дає графічне зображення числа параметрів функції зовнішнього дихання людини.

Соматотип (макросомальний, мезосомальний та мікросомальний) визначали за результатами оцінки гармонійності фізичного розвитку дитячого організму. Для оцінки гармонійності фізичного розвитку використовували індекс Пушкарьова [8], який побудований на залежності величин росту від величини маси тіла та околу грудної клітини з урахуванням гетерохронізації розвитку дітей. Для кожної групи хлопчиків і дівчаток існують розраховані сучасні значення коефіцієнта гетерохронності розвитку за регіональними антропометричними даними [5].

Обробка цифрових даних проводилась на комп'ютері типу Intel P III з використанням прикладного пакету програм Statistica 6.0 for Windows.

Результати дослідження та їх обговорення

На основі проведених раніше досліджень визначено, що показники функції зовнішнього дихання, проведені методом спірографії, у здорових дітей України від 6 до 17 років, залежно від статі та віку, в сучасних умовах знаходяться в межах вікових коливань норми [3,4]. Для встановлення соматотипологічних особливостей функції зовнішнього дихання школярів усіх дітей поділено на групи за статтю, віком та направленістю морфофункціонального розвитку організму (мікросомальний, мезосомальний та макросомальний) та визначено середні значення показників параметрів функції зовнішнього дихання і фізичного розвитку у хлопчиків та дівчаток 6–17 років (рис.1).

Як видно з рисунку 1, направленість соматотипологічного розвитку дітей віком 6–17 років серед хлопців та дівчат відповідно становить: мікросоматики — 16,59% і 23,42%, мезосоматики — 60,18% і 47,86%, макросоматики — 23,23% і 28,72%.

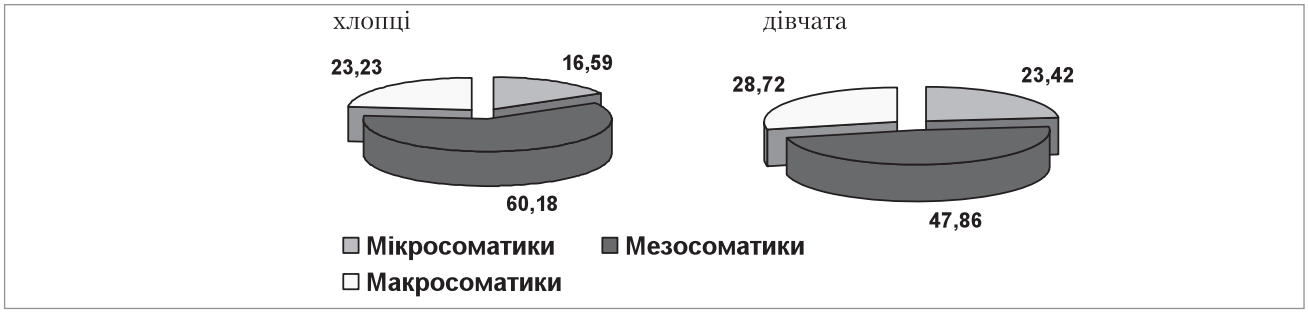


Рис.1. Розподіл хлопців і дівчат 6–17 років за направленням морфофункціонального розвитку (соматотипом)

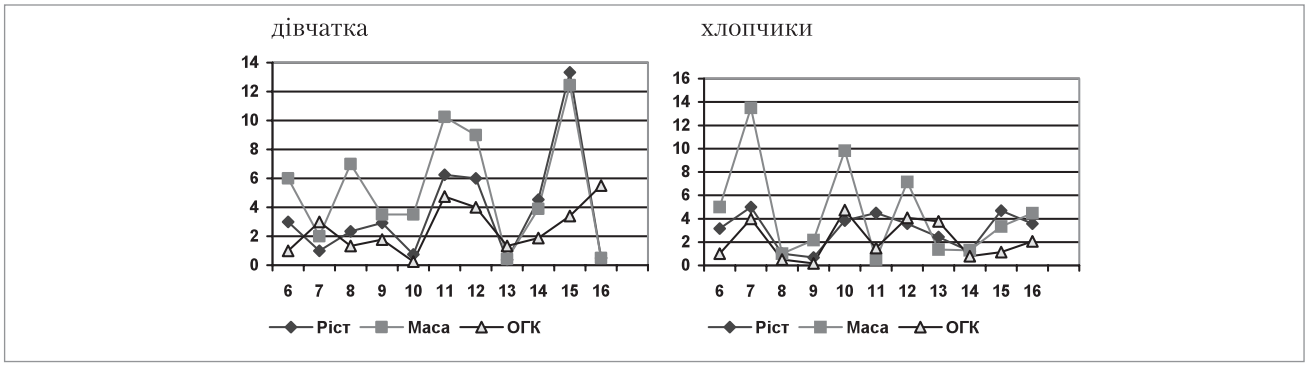


Рис.2. Приріст середніх значень показників фізичного розвитку у хлопчиків і дівчаток 6–17 років з мікросомальним направленням розвитку

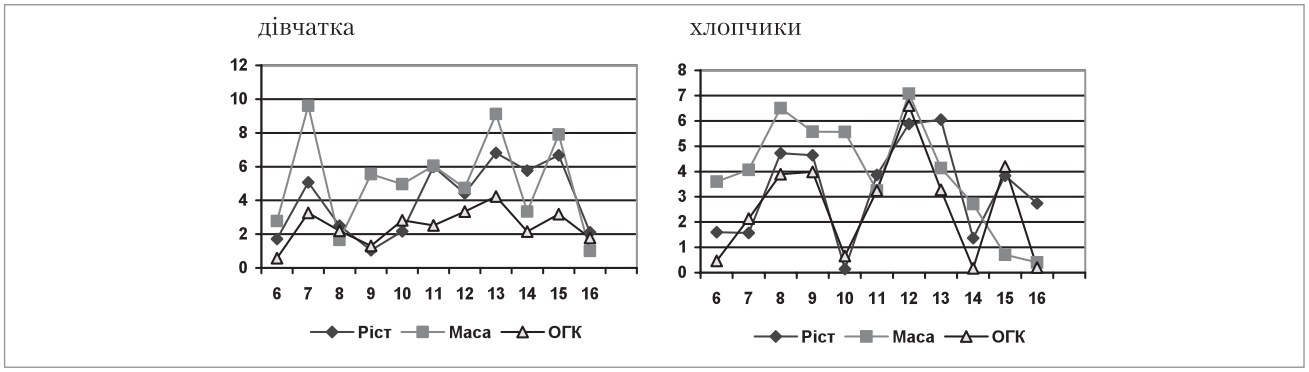


Рис.3. Приріст середніх значень показників фізичного розвитку у хлопчиків і дівчаток 6–17 років з мезосомальним направленням розвитку

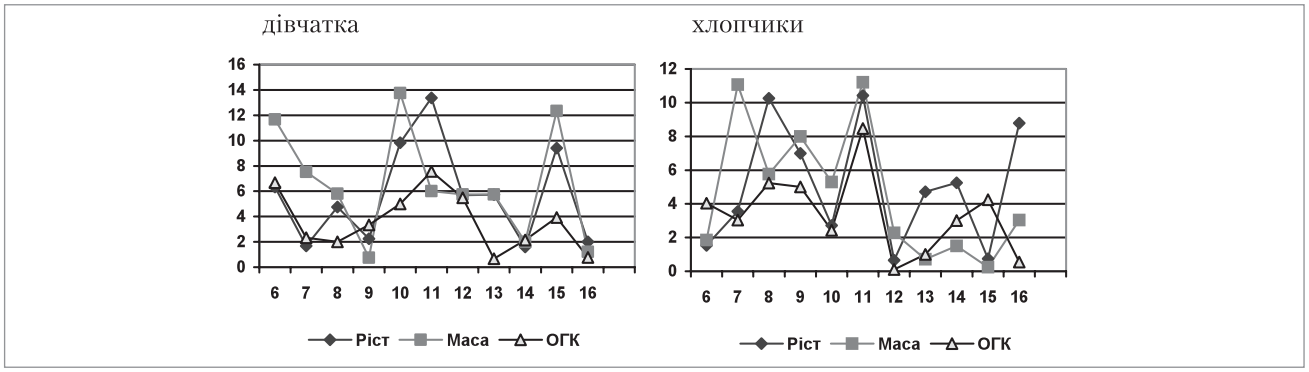


Рис.4. Приріст середніх значень показників фізичного розвитку у хлопчиків і дівчаток 6–7 років з макросомальним направленням розвитку

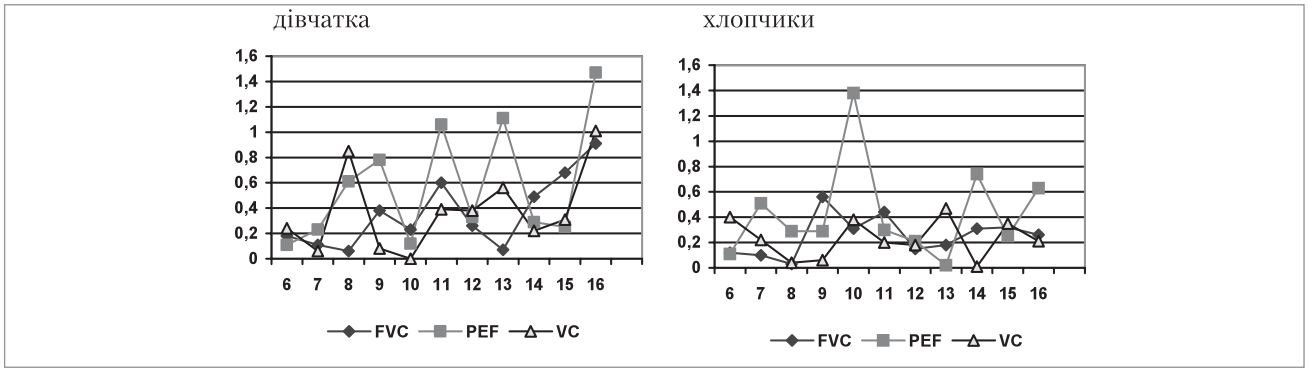


Рис.5. Приріст середніх значень показників функції зовнішнього дихання у хлопчиків і дівчаток 6–17 років з мікросомальним направленням розвитку

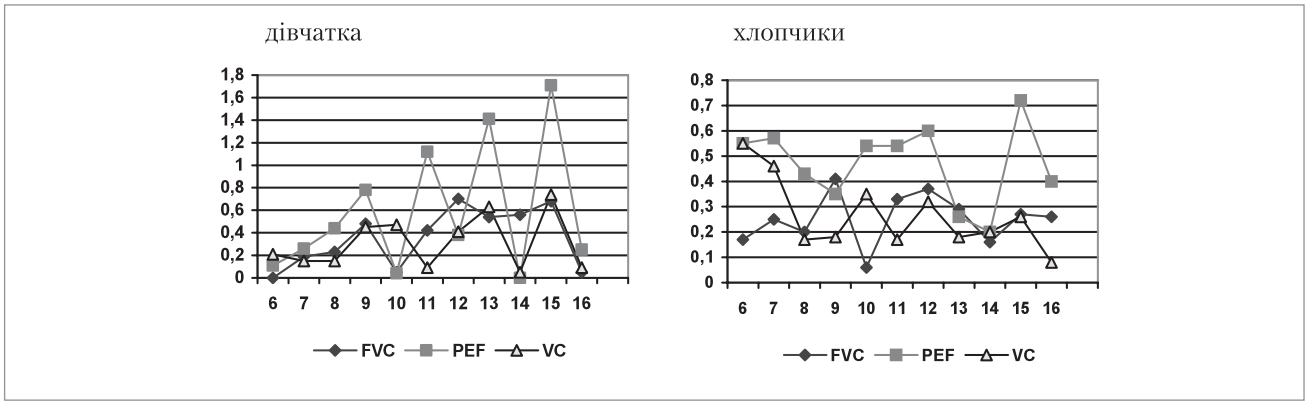


Рис.6. Приріст середніх значень показників функції зовнішнього дихання у хлопчиків і дівчаток 6–17 років з мезосомальним направленням розвитку

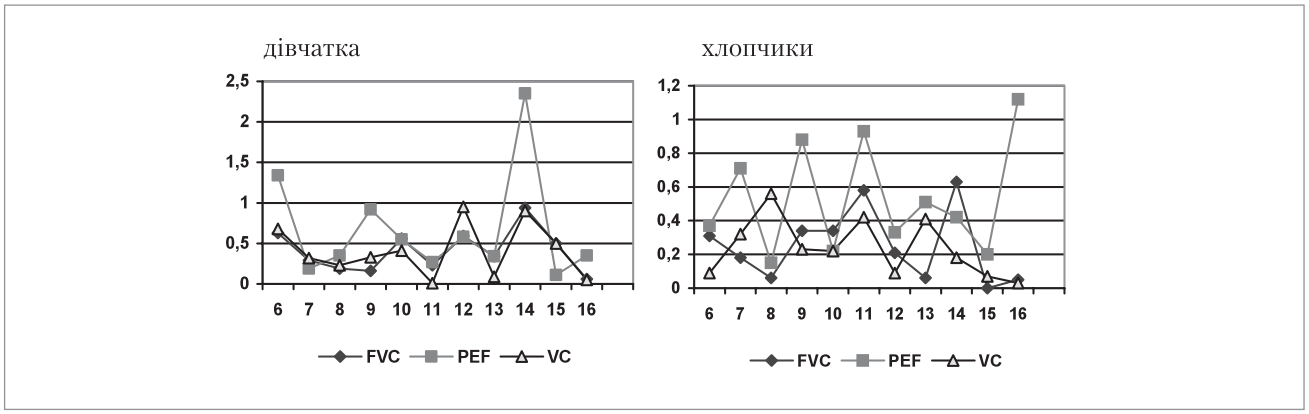


Рис.7. Приріст середніх значень показників функції зовнішнього дихання у хлопчиків і дівчаток 6–17 років з макросомальним направленням розвитку

Таблиця 1

Середні значення показників фізичного розвитку та параметрів функції зовнішнього дихання у хлопчиків та дівчаток 6 років з різним соматотипом

Показник	Значення показника залежно від статі та соматотипу					
	Хлопчики			Дівчатка		
	мікро-соматотип	мезо-соматотип	макро-соматотип	мікро-соматотип	мезо-соматотип.	макро-соматотип
Вага, кг	20,00±0,28	21,29±0,54	17,00±1,10	19,84±0,50	21,33±0,73	18,67±1,08
Ріст, см	123,00±0,70	121,07±1,03	106,00±1,20	122,00±0,50	120,83±1,05	114,40±1,09
ОГК, см	58,00±0,50	59,07±0,75	54,00±0,80	57,00±0,50	57,36±0,82	57,60±0,96
ОГКвд, см	62,00±0,50	61,79±0,68	56,00±1,00	61,50±0,50	60,17±0,82	60,00±1,28
ОГКвид, см	56,00±0,50	57,36±0,80	52,00±1,00	55,50±0,50	55,71±0,76	56,20±1,00
FVC, л	1,68±0,10	1,55±0,05	0,86±0,10	1,35±0,07	1,30±0,05	1,16±0,06
FEV1, л	1,64±0,10	1,41±0,04	0,86±0,10	1,28±0,07	1,22±0,04	1,12±0,04
FEV1/ FVC, %	97,62±0,50	90,99±0,73	100,00±0,60	93,20±0,60	93,65±1,29	96,37±0,52
PEF, л	3,00±0,10	2,88±0,08	1,63±0,10	3,02±0,20	2,58±0,10	2,51±0,11
FEF 2575, л	1,92±0,10	1,92±0,07	1,29±0,05	2,02±0,10	1,78±0,09	1,79±0,09
FEF25, л	2,60 2,58±0,10	2,59±0,07	1,55±0,10	2,88 2,92±0,10	2,42±0,08	2,38±0,11
FEF50, л	1,962,00±0,10	2,01±0,07	1,33±0,10	1,98 2,19±0,10	1,71±0,09	1,79±0,11
FEF75, л	1,20 1,25±0,15	1,16±0,05	0,78±0,10	1,22 1,25±0,10	1,21±0,04	1,20±0,07
FIVC, л	1,68±0,10	1,40±0,05	0,81±0,15	1,37±0,10	1,24±0,06	1,10±0,07
FIV1, л	1,64±0,05	1,29±0,05	0,84±0,10	1,37±0,10	1,16±0,06	1,00±0,07
FIV1/ FIVC, %	97,62±0,50	92,42±1,99	103,70±0,65	100,00±0,05	94,01±1,70	91,26±1,81
VC, л	1,65±0,05	1,59±0,06	0,93±0,10	1,60±0,13	1,45±0,06	1,33±0,13
FEV1/VC, %	99,39±0,50	89,11±1,72	92,47±1,00	80,00±0,10	84,04±2,43	84,16±3,74
ERV, л	0,36±0,10	0,35±0,03	0,28±0,10	0,28±0,10	0,27±0,06	0,22±0,06
IC, л	1,40±0,10	1,29±0,08	0,24±0,06	1,45±0,10	1,09±0,05	1,11±0,11

Таблиця 2

Середні значення показників фізичного розвитку та параметрів функції зовнішнього дихання у хлопчиків та дівчаток 7 років з різним соматотипом

Показник	Значення показника залежно від статі та соматотипу					
	Хлопчики			Дівчатка		
	мікросоматотип	мезосоматотип	макросоматотип	мікросоматотип	мезосоматотип	макросоматотип
Вага, кг	23,00±0,80	23,20±0,70	23,33±1,29	23,00±0,58	22,93±0,54	20,20±1,66
Ріст, см	131,00±0,70	123,85±0,80	117,67±1,76	127,00±0,58	124,43±0,88	116,25±2,49
ОГК, см	59,00±0,50	59,65±0,45	62,67±1,24	58,00±1,73	57,83±0,45	61,63±1,73
ОГКвд, см	63,00±0,35	62,90±0,42	65,33±1,19	62,50±0,87	60,64±0,58	63,63±1,74
ОГКвид, см	57,00±0,50	57,80±0,42	61,00±1,33	56,50±0,87	56,00±0,44	59,88±1,63
FVC, л	1,86±0,10	1,55±0,04	1,49±0,08	1,47±0,07	1,43±0,05	1,47±0,07
FEV1, л	1,72±0,10	1,47±0,03	1,40±0,07	1,37±0,07	1,37±0,05	1,35±0,05
FEV1/FVC,%	92,47±0,40	95,04±0,59	93,85±0,89	93,20±0,76	95,79±0,71	92,24±1,44
PEF, л	3,11±0,10	2,99±0,07	2,97±0,20	3,13±0,18	2,87±0,14	2,88±0,13
FEF2575, л	1,94±0,10	2,09±0,07	2,15±0,15	2,12±0,09	1,94±0,10	1,92±0,09
FEF25, л	2,58±0,10	2,71±0,06	2,70±0,19	2,92±0,20	2,57±0,15	2,58±0,13
FEF50, л	2,00±0,10	2,19±0,07	2,14±0,13	2,19±0,13	2,00±0,11	1,98±0,07
FEF75, л	1,25±0,15	1,38±0,05	1,31±0,12	1,25±0,06	1,24±0,06	1,20±0,06
FIVC, л	1,86±0,10	1,41±0,05	1,39±0,11	1,47±0,07	1,27±0,07	1,39±0,06
FIV1, л	1,72±0,05	1,31±0,04	1,28±0,11	1,47±0,07	1,20±0,06	1,29±0,04
FIV1/FIVC,%	92,47±0,20	93,27±0,92	92,55±2,81	100,00±0,30	94,44±1,27	92,87±1,24
IVC, л	1,89±0,05	1,80±0,08	1,61±0,10	2,00±0,13	1,45±0,04	1,42±0,07
FEV1/VC, %	91,01±1,00	81,49±1,50	86,78±5,13	68,41±6,29	94,49±1,86	95,33±2,18
ERV, л	0,41±0,10	0,38±0,04	0,30±0,06	0,32±0,12	0,34±0,03	0,31±0,04
IC, л	1,48±0,05	1,43±0,05	1,31±0,13	1,55±0,24	1,14±0,08	1,05±0,12

Таблиця 3

Середні значення показників фізичного розвитку та параметрів функції зовнішнього дихання у хлопчиків та дівчаток 8 років з різним соматотипом

Показник	Значення показника залежно від статі та соматотипу					
	Хлопчики			Дівчатка		
	мікросоматотип	мезосоматотип	макросоматотип	мікросоматотип	мезосоматотип	макросоматотип
Вага, кг	24,00±1,45	28,27±1,02	25,00±1,56	28,00±2,31	24,50±0,71	23,75±4,98
Ріст, см	133,00±1,50	133,45±1,00	125,20±1,34	140,50±2,02	128,50±0,93	127,33±2,01
ОГК сп, см	62,00±0,50	62,91±0,75	65,00±0,50	62,00±2,60	60,00±0,82	64,67±2,49
ОГКвд, см	65,00±0,50	65,64±0,70	68,00±0,50	64,50±2,60	63,33±0,93	65,00±2,53
ОГКвид, см	60,00±0,50	61,45±0,87	64,00±1,00	59,50±2,60	57,83±0,56	60,33±2,59
FVC, л	1,97±0,10	1,76±0,07	1,78±0,10	1,57±0,09	1,68±0,07	1,65±0,08
FEV1, л	1,77±0,10	1,69±0,05	1,62±0,11	1,45±0,08	1,58±0,05	1,63±0,07
FEV1/FVC,%	89,85±0,90	95,82±1,51	91,01±2,20	92,36±0,47	93,81±1,15	98,59±0,83
PEF, л	3,34±0,10	3,25±0,14	3,16±0,15	3,64±0,06	3,44±0,11	3,59±0,15
FEF2575, л	2,34±0,10	2,27±0,11	2,32±0,16	2,52±0,07	2,19±0,09	2,26±0,21
FEF25, л	3,02±0,10	3,00±0,16	2,98±0,18	3,57±0,13	3,10±0,11	3,10±0,16
FEF50, л	2,50±0,10	2,32±0,11	2,24±0,14	2,45±0,09	2,18±0,06	2,38±0,18
FEF75, л	1,50±0,10	1,47±0,07	1,39±0,08	1,54±0,06	1,30±0,09	1,31±0,14
FIVC, л	1,96±0,10	1,64±0,09	1,56±0,10	1,63±0,08	1,69±0,05	1,65±0,12
FIV1, л	1,74±0,10	1,60±0,07	1,48±0,10	1,63±0,07	1,65±0,05	1,44±0,07
FIV1/FIVC, %	88,61±0,90	97,67±1,42	94,87±2,70	99,69±4,47	97,24±1,55	87,27±1,50
IVC, л	1,95±0,10	1,95±0,09	1,93±0,14	2,22±0,10	1,91±0,14	1,74±0,09
FEV1/VC, %	90,61±5,00	86,66±3,10	83,94±4,40	65,32±3,57	82,52±2,92	93,67±1,55
ERV, л	0,50±0,15	0,52±0,03	0,36±0,10	0,53±0,16	0,45±0,05	0,42±0,08
IC, л	1,67±0,15	1,71±0,09	1,52±0,12	1,59±0,10	1,42±0,06	1,53±0,14

У всіх дітей, незалежно від віку і статі, спостерігається переважно мезосомальний соматотип, причому найбільший відсоток випадків такого направлення соматичного розвитку спостерігається серед хлопців в 6 і 17 років і становить, відповідно, 90,32% і 78,26 %, а серед дівчат — в 10 і 9 років і становить, відповідно, 70,00% і 69,23%.

У хлопчиків від 6 до 13 років наявність макросомального соматотипу превалює щодо мікросомального: в 6 років — 6,45% і 3,23%, в 7 років — 22,22% і 3,71%, у 8 років — 14,29% і 7,14% , у 9 років — 25,00% і 18,75%, у 11 років — 24,00% і 6,67%, у 12 років — 40,00% і 16,00%, у 13 років — 33,33% і 16,67% відповідно, за винятком школярів 10 років, серед яких 21,05% мікросоматиків і 15,79% макросоматиків. Таке виключення може бути наслідком інтенсивної зміни показників фізичного розвитку, зокрема збільшення довжини тіла, що простежується серед хлопчиків даної вікової категорії, та темпів біологічного дозрівання.

У 14–15 років серед хлопців переважає мікросомальний тип тілобудови відносно макросомального: в 14 років — 25,00% і 20,83%, в 15 років — 42,85% і 19,05% відповідно. В 16 років спостерігаємо 14,2 % мікросоматиків і 21,43% макросоматиків, а основна частина хлопців (64,29%) характеризується наявністю мезосомального соматотипу. В 17 років з мікросомальним типом тілобудови виявлено 18,18% хлопців, а для значного відсотка (81,82%) характерний мезосомальний тип направленості фізичного розвитку, і лише для 4,35% — макросомальний.

Серед дівчаток 6–8 років, як і у хлопчиків даного вікового періоду, але у більшому відсотковому значенні, превалює наявність макросомального соматотипу (6 років — 45,45%, 7 років — 33,34%, 8 років — 27,27%) у порівнянні з

Таблиця 4

Середні значення показників фізичного розвитку та параметрів функції зовнішнього дихання у хлопчиків та дівчаток 9 років з різним соматотипом

Показник	Значення показника залежно від статі та соматотипу					
	Хлопчики			Дівчатка		
	мікросоматотип	мезосоматотип	макросоматотип	мікросоматотип	мезосоматотип	макросоматотип
Вага, кг	26,33±0,84	30,78±1,57	29,75±1,88	29,00±1,28	29,22±1,39	34,00±1,35
Ріст, см	140,00±0,97	135,11±1,76	131,00±1,59	141,50±1,65	135,00±1,41	133,00±1,50
ОГК сп, см	63,33±0,21	65,11±1,05	67,00±0,65	62,50±1,65	63,89±1,04	70,00±0,50
ОГКвд, см	65,67±0,21	67,78±1,17	69,38±0,75	65,50±2,08	66,33±0,88	73,00±0,50
ОГКвид, см	62,00±0,37	63,44±1,00	65,50±0,57	61,33±1,65	62,00±0,94	69,00±0,50
FVC, л	2,03±0,10	1,99±0,14	1,97±0,10	1,60±0,20	1,88±0,06	1,71±0,10
FEV1, л	1,96±0,06	1,79±0,09	1,83±0,08	1,77±0,12	1,74±0,04	1,74±1,00
FEV1/FVC,%	96,39±2,00	89,58±1,80	92,88±2,05	110,60±1,61	92,73±1,44	101,95±0,60
PEF, л	3,95±0,21	3,69±0,12	3,51±0,15	3,93±0,17	3,87±0,14	3,74 ±0,10
FEF2575, л	2,68±0,15	2,39±0,12	2,45±0,14	2,54±0,22	2,37±0,10	2,42±0,10
FEF25, л	3,64±0,13	3,27±0,15	3,15±0,16	3,59±0,17	3,46±0,12	3,25±0,10
FEF50, л	2,89±0,10	2,45±0,11	2,47±0,11	2,45±0,09	2,31±0,11	2,53±0,10
FEF75, л	1,52±0,15	1,47±0,11	1,46±0,09	1,59±0,06	1,33±0,05	1,49±0,10
FIVC, л	1,97±0,12	1,85±0,13	1,89±0,13	1,87±0,11	1,93±0,08	1,89±0,10
FIV1, л	1,82±0,10	1,82±0,10	1,71±0,08	1,77±0,09	1,74±0,05	1,78±0,10
FIV1/FIVC, %	92,39±2,12	98,56±1,24	90,22±2,23	94,91±1,52	90,31±1,54	94,18±1,00
IVC, л	2,80±0,08	2,10±0,09	2,16±0,17	2,26±0,25	2,08±0,10	2,30±0,10
FEV1/VC, %	70,00±3,69	84,85±1,99	84,54±4,91	78,47±4,80	83,68±1,44	75,65±1,00
ERV, л	0,56±0,14	0,63±0,07	0,45±0,10	0,67±0,10	0,50±0,06	0,60±0,10
IC, л	2,26±0,04	1,74±0,07	1,83±0,11	1,71±0,24	1,68±0,11	1,92±0,10

Таблиця 5

Середні значення показників фізичного розвитку та параметрів функції зовнішнього дихання у хлопчиків та дівчаток 10 років з різним соматотипом

Показник	Значення показника залежно від статі та соматотипу					
	Хлопчики			Дівчатка		
	мікросоматотип	мезосоматотип	макросоматотип	мікросоматотип	мезосоматотип	макросоматотип
Вага, кг	29,25±2,11	31,83±1,02	32,00±1,90	29,67±0,58	33,86±0,83	41,00±0,90
Ріст, см	143,50±2,23	140,67±1,14	131,75±1,31	143,67±0,87	140,57±1,06	141,00±1,00
ОГК сп, см	65,00±1,18	66,42±0,86	70,33±1,65	62,67±1,15	67,86±0,35	75,00±0,50
ОГКвд, см	69,00±1,49	70,04±0,83	74,00±1,67	66,33±0,29	71,36±0,45	77,00±0,50
ОГКвид, см	63,00±1,26	64,29±0,82	67,33±1,28	61,50±1,44	65,86±0,43	73,00±0,50
FVC, л	2,41±0,13	2,47±0,09	2,13±0,11	2,16±0,06	2,29±0,04	2,05±0,05
FEV1, л	2,26±0,11	2,18±0,11	1,96±0,13	1,95±0,07	2,05±0,04	1,75±0,10
FEV1/FVC,%	93,67±1,54	88,11±2,12	92,18±1,59	90,28±0,88	89,28±0,90	85,37±0,90
PEF, л	4,73±0,29	4,32±0,11	4,43±0,23	4,22±0,06	4,22±0,18	4,62±0,10
FEF2575, л	2,89±0,25	2,51±0,11	2,61±0,12	2,62±0,11	2,69±0,15	3,04±0,05
FEF25, л	3,93±0,32	3,42±0,28	3,94±0,23	3,69±0,08	4,00±0,16	4,34±0,10
FEF50, л	3,04±0,24	2,62±0,12	2,59±0,14	2,58±0,13	2,75±0,18	3,18±0,10
FEF75, л	1,71±0,15	1,51±9,54	1,47±0,08	1,60±0,08	1,33±0,07	1,61±0,10
FIVC, л	2,37±0,13	2,30±0,09	2,07±0,12	1,99±0,09	2,15±0,08	1,99±0,10
FIV1, л	2,09±0,20	1,95±0,09	1,81±0,19	1,94±0,11	1,99±0,04	1,86±0,05
FIV1/FIVC, %	88,29±0,64	84,92±2,11	87,42±5,49	97,49±5,26	92,61±2,14	93,47±1,00
IVC, л	2,88±0,37	2,55±0,13	2,49±0,26	2,32±0,17	2,26±0,09	2,53±0,10
FEV1/VC, %	78,52±7,31	85,55±2,88	78,74±6,86	84,23±7,32	90,72±2,59	69,17±4,50
ERV, л	0,59±0,20	0,85±0,14	0,64±0,23	0,84±0,21	0,71±0,08	0,60±0,15
IC, л	2,34±0,34	1,87±0,13	2,01±0,31	1,78±0,08	1,69±0,27	2,08±0,10

мікросомальним (6 років — 4,35%, 7 років — 8,33%, 8 років — 18,18%). У дівчаток 9–10 років мікросоматотип зустрічається приблизно в однаковій кількості випадків: 23,07% і 20,00% відповідно вікових категорій і, як і у хлопчиків 10 років, переважає над макросоматотипом, який теж зустрічається приблизно в однаковій кількості випадків (7,07% і 10,00% відповідно вікових категорій серед дівчат).

В період 11–12 років серед школярів наявність макросомального соматотипу превалює щодо мікросомального типу будови тіла, і у дівчаток зустрічається приблизно в однаковому відсотковому значенні: 11 років — 41,18% і 11,76%, 12 років — 44,44% і 11,12%.

Слід зазначити, що у віці 12 років, як серед хлопців, так і серед дівчат, спостерігається приблизно однакова відсоткова частка дітей з мікросомальним, мезосомальним та макросомальним типом направлення розвитку, що становить 16,00%, 44,00%, 40,00% відповідно у хлопців та 11,12%, 44,44%, 44,44% — у дівчат. І якщо в 12-річних школярок макросоматотип та мезосоматотип спостерігається в рівному відсотковому значенні (по 44,44%) і переважає над мікросоматотипом, то вже в 14 і 16 років мезо- і мікросомальний тип тілобудови дівчат в рівному відсотковому значенні (по 41,67%) превалює над макросоматотипом. В 15 років для дівчаток характерне, на відміну від хлопців, приблизно однакове співвідношення усіх типів тілобудови: мікросоматики — 36,36%, мезосоматики — 31,82 %, макросоматики — 31,82%. У віці 17 років у дітей жіночої статі превалює наявність мікросомального направлення розвитку (42,11%) порівняно з макросомальним (21,05%), а мезосомальний тип тілобудови, що спостерігається в 36,84% дівчат, зустрічається у понад двічі рідше порівняно з хлопцями даного віку (78,26% мезосоматиків).

Дані значення загальної групи відрізняються від розглянутих у віковому аспекті та статевій приналежності

Таблиця 6

Середні значення показників фізичного розвитку та параметрів функції зовнішнього дихання у хлопчиків та дівчаток 11 років з різним соматотипом

Показник	Значення показника залежно від статі та соматотипу					
	Хлопчики			Дівчатка		
	мікросоматотип	мезосоматотип	макросоматотип	мікросоматотип	мезосоматотип	макросоматотип
Вага, кг	33,00±0,90	34,00±0,89	41,83±3,62	33,50±3,75	34,00±1,44	43,71±1,91
Ріст, см	147,00±1,50	145,63±1,42	145,50±3,25	153,50±4,91	146,13±1,66	145,29±1,33
ОГК сп, см	65,25±0,50	69,25±0,70	75,33±2,37	67,00±2,89	68,50±0,96	77,43±1,46
ОГКвд, см	69,00±0,50	72,88±0,75	78,50±2,59	70,50±2,60	71,50±0,91	79,86±1,46
ОГКвид, см	63,75±0,50	66,88±0,68	72,67±2,27	65,00±2,89	66,63±0,89	75,14±1,46
FVC, л	2,64±0,10	2,52±0,10	2,69±0,17	2,47±0,06	2,35±0,08	2,39±0,08
FEV1, л	2,36±0,10	2,43±0,07	2,39±0,16	2,38±0,11	2,10±0,05	2,10±0,05
FEV1/FVC, %	89,39±0,50	96,18±1,82	88,68±1,50	96,36±0,70	89,16±1,15	87,84±0,82
PEF, л	4,85±0,10	4,36±0,18	4,98±0,21	5,60±0,42	4,76±0,15	4,84±0,17
FEF2575, л	3,05±0,10	2,59±0,09	2,89±0,11	3,06±0,94	2,78±0,08	3,21±0,12
FEF25, л	4,31±0,10	3,52±0,14	4,36±0,12	4,56±0,70	4,12±0,14	4,46±0,19
FEF50, л	3,11±0,05	2,66±0,11	3,02±0,11	2,79±0,81	2,78±0,10	3,52±0,12
FEF75, л	1,72±0,10	1,59±0,07	1,51±0,11	1,85±0,64	1,43±0,05	1,65±0,08
FIVC, л	2,62±0,10	2,38±0,11	2,43±0,14	2,62±0,10	2,33±0,08	2,28±0,11
FIV1, л	2,17±0,10	2,03±0,10	2,18±0,14	2,55±0,08	2,09±0,09	2,00±0,11
FIV1/FIVC, %	82,92±0,40	85,20±2,04	90,03±2,84	97,32±1,55	89,39±1,66	87,68±2,12
IVC, л	2,88±0,10	3,02±0,25	2,90±0,24	2,70±0,33	2,61±0,08	2,75±0,08
FEV1/VC, %	81,94±1,00	80,30±3,60	82,24±2,63	88,15±7,26	80,29±2,59	76,25±2,76
ERV, л	0,74±0,50	0,99±0,18	0,85±0,16	0,88±0,30	0,87±0,14	0,90±0,15
IC, л	2,39±0,50	2,24±0,20	2,22±0,24	1,83±0,47	1,89±0,17	2,14±0,19

Таблиця 7

Середні значення показників фізичного розвитку та параметрів функції зовнішнього дихання у хлопчиків та дівчаток 12 років з різним соматотипом

Показник	Значення показника залежно від статі та соматотипу					
	Хлопчики			Дівчатка		
	мікросоматотип	мезосоматотип	макросоматотип	мікросоматотип	мезосоматотип	макросоматотип
Вага, кг	39,25±0,16	40,00±1,69	55,20±2,27	38,00±1,15	37,38±1,67	54,13±2,86
Ріст, см	157,25±0,49	151,69±1,56	151,50±1,14	154,00±3,46	149,38±1,37	156,50±1,44
ОГК сп, см	70,00±0,40	71,77±0,91	82,90±1,55	68,50±3,75	71,75±1,08	85,89±1,72
ОГКвд, см	74,00±0,27	75,08±0,92	85,80±1,49	71,50±3,18	74,38±1,09	88,44±1,72
ОГКвид, см	67,25±0,16	69,00±0,87	80,30±1,60	66,50±3,75	69,50±1,01	83,00±1,72
FVC, л	3,24±0,04	2,94±0,09	2,92±0,06	2,91±0,26	2,68±0,09	2,97±0,11
FEV1, л	2,78±0,05	2,62±0,07	2,52±0,06	2,56±0,15	2,35±0,06	2,71±0,10
FEV1/FVC, %	85,71±0,95	89,22±1,23	86,29±0,58	87,80±2,36	87,56±1,62	91,17±0,85
PEF, л	5,91±0,12	5,52±0,11	5,25±0,11	5,90±0,39	5,30±0,21	5,77±0,14
FEF2575, л	3,32±0,13	3,26±0,12	3,15±0,06	3,59±0,07	3,11±0,12	3,46±0,13
FEF25, л	4,85±0,14	4,67±0,11	4,41±0,10	5,00±0,09	4,64±0,20	4,87±0,12
FEF50, л	3,26±0,21	3,15±0,12	3,10±0,06	3,64±0,06	3,14±0,13	3,56±0,12
FEF75, л	1,84±0,09	1,97±0,06	1,73±0,06	2,13±0,10	1,56±0,08	1,94±0,12
FIVC, л	2,65±0,11	2,76±0,10	2,76±0,05	2,72±0,32	2,48±0,09	2,68±0,08
FIV1, л	2,40±0,06	2,58±0,08	2,24±0,07	2,57±0,33	2,23±0,11	2,38±0,09
FIV1/FIVC, %	90,57±2,92	93,27±1,41	81,10±2,06	94,49±0,76	89,93±1,66	88,79±2,40
IVC, л	3,27±0,06	3,11±0,11	2,91±0,03	2,90±0,22	2,78±0,07	3,17±0,10
FEV1/VC, %	84,80±1,62	84,32±1,40	86,70±1,86	88,10±2,21	84,53±2,06	85,49±2,29
ERV, л	0,92±0,14	1,06±0,09	0,92±0,12	1,07±0,29	0,83±0,14	0,91±0,14
IC, л	2,40±0,16	2,27±0,13	2,24±0,12	1,90±0,46	2,07±0,16	2,14±0,20

результатів наявності соматотипологічного розвитку. Нами встановлено, що для кожного вікового періоду серед хлопчиків і дівчаток України характерна певна спрямованість типу тілобудови, що є проявом онтогенетичної особливості росту та розвитку дитячого організму в сучасних умовах, зміна якої у віковому та статевому аспектах відображатиметься не лише на показниках фізичного розвитку, але й на функціональному стані різних систем організму дитини.

На рисунках 2–7 показаний приріст середніх значень основних показників фізичного розвитку (маса, ріст, об'єм грудної клітки (ОГК)) та параметрів функції зовнішнього дихання (FVC, PEF, VC) у хлопчиків і дівчаток України з урахуванням вікових та соматотипологічних особливостей.

Аналіз даних досліджень показав, що у хлопців і дівчат різного типу тілобудови темпи приросту показників фізичного розвитку та функції зовнішнього дихання носять віковий характер та залежать від соматотипу. Так, у хлопців мікросоматотипу найбільший приріст маси (+13,33 кг) спостерігається у віці 15 років, тоді як у хлопців з мезосоматотипом — в 13 років (+6,81 кг), а з макросоматотипом — в 11 років (+13,37 кг). У дівчат же з мезо- і макросоматотипом, аналогічно як і у хлопців відповідного направлення розвитку, найбільший приріст маси відмічається відповідно в 13 (+6,05 кг) і 11 років (+10,42 кг), а з мікросоматотипом — в 7 років (+5 кг, і +4,68 кг — в 15 років). Найбільший приріст зросту у хлопців мікросоматотипу спостерігається у віці 15 років (+12,44 см), тоді як у хлопців з мезосоматотипом — в 7 років (+ 9,60 см і +9,12 см — в 13 років), а з макросоматотипом — в 10 років (+13,75 см). У дівчат з мікросоматотипом найбільший приріст росту відмічається в 7 років (+13,50 см), з мезосоматотипом — в 12 років (+7,08 см), а з макросоматотипом — в 11 років (+11,21 см).

Таблиця 8

Середні значення показників фізичного розвитку та параметрів функції зовнішнього дихання у хлопчиків та дівчаток 13 років з різним соматотипом

Показник	Значення показника залежно від статі та соматотипу					
	Хлопчики			Дівчатка		
	мікросоматотип	мезосоматотип	макросоматотип	мікросоматотип	мезосоматотип	макросоматотип
Вага, кг	45,25±2,34	44,42±1,51	61,88±3,43	41,57±2,14	43,15±1,61	54,78±2,48
Ріст, см	166,25±2,93	156,42±1,65	159,25±2,02	161,14±2,19	156,46±1,60	158,78±1,36
ОГК сп, см	74,00±1,16	75,00±0,81	88,38±1,72	73,43±1,41	78,15±0,90	86,00±1,12
ОГКвд, см	77,75±1,24	78,08±0,88	91,50±1,88	76,43±1,28	80,92±0,89	89,00±1,13
ОГКвид, см	71,25±1,08	72,08±0,75	85,25±1,67	71,43±1,36	75,69±0,92	83,44±1,17
FVC, л	3,51±0,19	3,24±0,14	3,51±0,19	3,06±0,13	3,05±0,10	3,18±0,08
FEV1, л	3,10±0,18	2,90±0,12	3,07±0,17	2,89±0,11	2,83±0,09	2,90±0,09
FEV1/FVC, %	88,18±10,08	89,68±1,33	87,39±1,30	94,63±0,90	92,76±0,97	91,19±1,17
PEF, л	6,24±0,33	5,90±0,22	5,83±0,30	6,11±0,23	5,90±0,13	6,10±0,19
FEF2575, л	3,82±0,40	3,61±0,12	3,41±0,25	3,84±0,17	3,48±0,15	3,67±0,19
FEF25, л	5,26±0,38	4,93±0,18	4,78±0,28	5,16±0,19	4,98±0,15	5,30±0,18
FEF50, л	4,14±0,33	3,66±0,14	3,57±0,27	4,02±0,19	3,47±0,14	3,74±0,19
FEF75, л	2,05±0,15	2,23±0,09	1,86±0,13	2,33±0,17	2,00±0,12	1,99±0,13
FIVC, л	3,23±0,24	3,01±0,13	3,47±0,19	2,82±0,17	2,77±0,11	2,85±0,08
FIV1, л	2,95±0,23	2,64±0,14	3,13±0,22	2,62±0,17	2,40±0,10	2,39±0,10
FIV1/FIVC, %	91,31±4,04	87,74±2,68	90,19±2,72	92,84±3,07	86,60±3,88	83,95±2,44
IVC, л	3,65±0,18	3,52±0,16	3,86±0,17	3,08±0,1	3,10±0,06	3,26±0,08
FEV1/VC, %	84,83±2,23	82,62±1,70	79,41±2,58	93,95±2,86	91,28±0,07	88,93±3,16
ERV, л	1,10±0,21	1,35±3,71	1,38±5,56	1,19±0,17	1,07±0,11	1,11±0,13
IC, л	2,71±0,37	2,73±0,16	2,93±0,22	1,92±0,19	2,10±0,14	2,28±0,18

Таблиця 9

Середні значення показників фізичного розвитку та параметрів функції зовнішнього дихання у хлопчиків та дівчаток 14 років з різним соматотипом

Показник	Значення показника залежно від статі та соматотипу					
	Хлопчики			Дівчатка		
	мікросоматотип	мезосоматотип	макросоматотип	мікросоматотип	мезосоматотип	макросоматотип
Вага, кг	45,83±1,69	51,23±1,30	65,00±3,49	44,00±1,60	49,20±1,95	59,50±0,29
Ріст, см	166,67±1,82	165,54±1,27	165,00±1,38	162,50±1,83	160,60±2,33	159,50±1,73
ОГК сп, см	75,33±1,11	79,23±0,97	89,25±2,18	77,20±1,14	81,43±1,20	87,00±4,62
ОГКвд, см	78,83±1,12	82,46±1,01	93,50±2,04	80,00±1,10	84,29±1,00	89,38±4,62
ОГКвид, см	72,17±0,98	76,23±0,92	87,25±2,40	74,60±1,19	79,14±1,19	84,88±4,62
FVC, л	3,58±3,15	3,78±0,13	3,85±0,12	3,24±0,09	3,34±0,13	3,24±0,25
FEV1, л	3,32±0,11	3,39±0,10	3,28±0,09	3,03±0,11	3,03±0,10	3,16±0,24
FEV1/FVC, %	92,75±1,19	89,72±1,40	85,24±2,25	93,58±0,50	90,78±1,55	97,30±0,64
PEF, л	7,35±0,19	7,31±0,19	6,17±0,09	6,13±0,120,12	6,16±0,16	6,61±0,46
FEF2575, л	4,08±0,21	4,29±0,18	3,63±0,20	3,91±0,20	3,67±0,21	3,85±0,07
FEF25, л	5,99±0,14	6,09±0,19	5,24±0,10	5,35±0,12	5,22±0,16	5,37±0,29
FEF50, л	4,15±0,21	4,34±0,21	3,68±0,18	4,03±0,18	3,68±0,22	4,17±0,08
FEF75, л	2,10±0,15	2,46±0,14	2,16±0,13	2,34±0,12	2,09±0,18	2,01±0,26
FIVC, л	3,43±0,11	3,72±0,12	3,67±0,07	3,15±0,11	3,12±0,12	3,08±0,17
FIV1, л	2,99±0,10	3,43±0,14	3,34±0,10	2,96±0,14	2,83±0,16	2,67±0,15
FIV1/FIVC, %	87,09±3,43	92,25±1,20	91,17±3,28	93,85±0,78	90,60±1,48	86,68±2,41
IVC, л	4,21±0,16	4,15±0,12	3,95±0,08	3,55±0,18	3,28±0,12	3,67±0,14
FEV1/VC, %	78,98±1,85	81,72±1,53	83,04±2,97	85,35±4,41	92,62±2,63	86,08±0,41
ERV, л	1,33±0,07	1,58±0,04	1,61±0,08	1,27±0,15	1,16±0,19	1,18±0,25
IC, л	2,89±0,24	2,94±0,18	3,12±0,26	2,27±0,38	2,28±0,26	2,48±0,46

Таблиця 10

Середні значення показників фізичного розвитку та параметрів функції зовнішнього дихання у хлопчиків та дівчаток 15 років з різним соматотипом

Показник	Значення показника залежно від статі та соматотипу					
	Хлопчики			Дівчатка		
	мікросоматотип	мезосоматотип	макросоматотип	мікросоматотип	мезосоматотип	макросоматотип
Вага, кг	50,33±1,66	57,00±2,51	66,60±4,06	45,20±0,99	50,57±0,97	64,75±3,73
Ріст, см	169,56±2,05	168,88±2,24	167,00±2,87	163,80±0,81	163,29±1,18	161,00±1,25
ОГК сп, см	77,11±1,06	81,38±1,28	91,40±2,32	78,00±0,61	81,60±1,07	90,00±2,05
ОГКвд, см	80,89±0,98	84,75±1,25	94,40±2,49	81,25±0,75	84,60±1,13	93,00±1,97
ОГКвид, см	74,56±1,11	78,25±1,21	88,20±2,32	75,25±0,60	79,40±1,05	88,00±2,01
FVC, л	4,09±0,12	4,34±0,23	4,79±0,28	3,55±0,12	3,50±0,08	3,87±0,11
FEV1, л	3,62±0,11	3,79±0,21	4,33±0,29	3,31±0,12	3,18±0,05	3,36±0,10
FEV1/FVC, %	88,50±1,15	87,45±1,12	90,40±1,52	93,10±0,67	90,73±1,24	86,69±1,39
PEF, л	7,66±0,28	7,31±0,29	8,52±0,41	6,87±0,15	6,36±0,14	7,03±0,25
FEF2575, л	4,38±0,17	4,53±0,29	4,77±0,34	4,12±0,13	3,76±0,16	4,01±0,19
FEF25, л	6,47±0,24	6,28±0,31	6,71±0,49	5,84±0,15	5,40±0,14	5,63±0,22
FEF50, л	4,20±0,16	4,52±0,28	5,13±0,39	4,08±0,12	3,69±0,12	4,24±0,16
FEF75, л	2,47±0,08	2,78±0,15	2,21±0,24	2,45±0,10	2,19±0,15	2,15±0,14
FIVC, л	3,50±0,10	4,02±0,24	4,10±0,41	3,23±0,16	3,12±0,11	3,49±0,11
FIV1, л	3,08±0,14	3,54±0,23	3,55±0,32	2,96±0,15	2,84±0,13	3,14±0,08
FIV1/FIVC, %	87,92±2,19	88,14±1,93	86,56±4,31	91,68±2,05	91,16±3,14	89,83±1,55
IVC, л	4,43±0,09	4,20±0,19	4,85±0,29	3,56±0,11	3,48±0,08	3,85±0,16
FEV1/VC, %	81,76±1,03	90,31±1,83	89,23±1,41	92,87±1,11	91,44±1,36	87,18±1,70
ERV, л	1,40±0,12	1,63±0,13	1,64±0,19	1,30±0,06	1,19±0,05	1,19±0,07
IC, л	2,99±0,13	3,24±0,29	3,17±0,36	2,47±0,07	2,470,08±	2,52±0,07

Таблиця 11

Середні значення показників фізичного розвитку та параметрів функції зовнішнього дихання у хлопчиків та дівчаток 16 років з різним соматотипом

Показник	Значення показника залежно від статі та соматотипу					
	Хлопчики			Дівчатка		
	мікросоматотип	мезосоматотип	макросоматотип	мікросоматотип	мезосоматотип	макросоматотип
Вага, кг	63,00±2,89	63,67±1,38	76,00±3,12	49,88±2,62	54,40±0,91	65,50±0,29
Ріст, см	182,00±2,02	176,78±1,04	179,33±0,84	167,13±2,54	164,00±1,29	161,25±2,02
ОГК сп, см	80,50±0,29	84,56±0,71	95,33±1,48	79,13±1,22	85,80±0,57	94,25±2,89
ОГКвд, см	84,50±0,87	88,56±0,66	98,00±1,46	82,00±1,25	88,60±0,69	97,00±2,89
ОГКвид, см	77,50±0,29	81,22±0,63	92,67±1,87	76,63±1,20	83,40±0,54	91,75±2,89
FVC, л	4,77±0,34	5,02±0,14	5,29±0,35	3,87±0,25	3,77±0,16	3,87±0,25
FEV1, л	4,69±0,18	4,51±0,11	4,57±0,22	3,48±0,15	3,39±0,12	3,42±0,37
FEV1/FVC, %	98,32±2,97	89,99±1,25	86,39±2,15	89,86±2,02	89,93±1,17	88,36±2,43
PEF, л	7,91±2,70	9,02±0,13	8,63±0,62	7,12±0,14	7,08±0,09	7,23±0,24
FEF2575, л	4,68±0,28	5,00±0,14	4,81±0,19	4,24±0,17	3,95±0,09	4,25±0,60
FEF25, л	7,03±0,25	7,16±0,15	6,79±0,35	5,98±0,10	5,79±0,25	6,07±0,53
FEF50, л	4,52±0,21	4,97±0,17	5,20±0,31	4,29±0,17	3,84±0,13	4,34±0,68
FEF75, л	2,48±0,12	2,87±0,12	2,71±0,26	2,47±0,10	2,23±0,05	2,33±0,08
FIVC, л	4,34±0,13	4,54±0,21	4,82±0,45	3,29±0,19	3,16±0,09	3,67±0,45
FIV1, л	3,83±0,16	4,15±0,26	4,32±0,34	3,06±0,17	2,99±0,15	3,38±0,40
FIV1/FIVC, %	88,25±7,64	91,34±1,19	89,50±3,61	93,01±2,78	94,69±2,65	92,09±0,30
IVC, л	4,74±0,20	4,94±0,12	5,25±0,24	3,91±0,23	3,74±0,14	3,92±0,32
FEV1/VC, %	99,05±0,17	91,45±2,00	87,05±1,02	89,00±1,93	90,70±1,89	87,17±1,96
ERV, л	1,68±0,18	1,71±0,04	1,84±0,08	1,34±0,17	1,35±0,17	1,26±0,33
IC, л	3,54±0,06	3,36±0,09	3,60±0,16	2,57±0,34	2,48±0,28	2,57±0,51

Таблиця 12

Середні значення показників фізичного розвитку та параметрів функції зовнішнього дихання у хлопчиків та дівчаток 17 років з різним соматотипом

Показник	Значення показника залежно від статі та соматотипу					
	Хлопчики			Дівчатка		
	мікросоматотип	мезосматотип	макросоматотип	мікросоматотип	мезосоматотип	макросоматотип
Вага, кг	63,50±4,91	65,78±1,64	78,00±3,00	53,40±0,60	57,14±2,15	74,29±1,35
Ріст, см	182,50±3,75	177,78±1,42	180,50±0,50	171,60±1,38	164,40±2,17	164,29±1,01
ОГК сп, см	86,00±0,50	86,33±0,75	96,00±0,50	81,20±0,84	86,00±1,12	94,71±2,01
ОГКвд, см	90,00±0,50	89,56±0,75	99,00±0,50	83,80±0,80	88,71±1,11	97,14±1,93
ОГКвид, см	83,00±0,50	83,22±0,77	93,00±0,50	78,60±0,84	83,86±1,10	92,29±2,02
FVC, л	5,68±0,24	5,07±0,16	5,35±0,35	4,13±0,11	4,03±0,15	3,92±0,14
FEV1, л	4,47±0,19	4,55±0,12	4,60±0,22	3,67±0,08	3,44±0,15	3,46±0,08
FEV1/FVC, %	78,61±0,57	89,70±1,00	85,98±1,5	88,92±1,50	85,25±1,28	88,29±2,55
PEF, л	9,38±0,62	9,27±0,23	8,98±0,50	7,75±0,21	7,48±0,19	8,35±0,20
FEF2575, л	5,44±0,07	5,36±0,18	4,93±0,21	4,68±0,13	4,07±0,21	4,56±0,32
FEF25, л	7,25±0,32	7,17±0,19	6,80±0,20	6,74±0,17	6,01±0,14	6,40±0,28
FEF50, л	5,81±0,21	5,56±0,17	5,25±0,20	4,67±0,09	3,95±0,21	4,51±0,30
FEF75, л	3,27±0,13	3,35±0,19	2,75±0,25	2,61±0,12	2,24±0,12	2,77±0,19
FIVC, л	5,35±0,43	4,80±0,12	4,9±0,50	3,34±0,14	3,20±0,12	3,82±0,15
FIV1, л	4,13±0,51	4,47±0,15	4,4±0,35	3,20±0,12	3,03±0,14	3,50±0,23
FIV1/FIVC, %	77,20±4,00	93,14±1,86	89,80±0,80	95,59±1,47	94,93±1,06	91,59±11,34
VC, л	5,75±0,13	5,05±0,13	5,3±0,20	4,12±0,11	3,82±0,11	3,95±0,15
FEV1/VC, %	77,65±1,18	90,02±1,38	86,79±0,80	89,09±1,40	90,01±1,49	87,56±3,21
ERV, л	1,86±0,16	1,77±0,09	1,88±0,10	1,54±0,07	1,48±0,09	1,65±0,07
IC, л	4,10±0,22	3,45±0,11	3,70±0,15	2,73±0,10	2,55±0,11	2,71±0,14

Паралельно із зростом, у школярів жіночої статі мезосомального і макросомального соматотипу спостерігаються і найбільші значення приросту ОГК: відповідно в 12 (+6,6 см) та 11 років (+8,46 см), тоді як у дівчат мікросомального соматотипу — в 10 років (+4,73 см і +4,07 см — в 12 років). У хлопців же мезосомального та макросомального типу розвитку найбільші значення приросту ОГК спостерігаються в роки найбільшого приросту ваги: відповідно в 13 (+4,23 см) та 11 років (+7,57 см), тоді як у мікросоматиків — в 16 років (+5,5 см), одразу після інтенсивного збільшення ваги та росту в 15 років.

Щодо показників функції зовнішнього дихання, то у хлопців найбільший приріст показника VC спостерігається в 16 років (+1,01 л) — у міросоматиків, в 15 років (+0,74 л) — у мезосоматиків, в 12 років (+0,95 л) — у макросоматиків. У дівчат величина найбільшого приросту майже вдвічі менша, ніж у хлопців, і відмічається у 13 років (+0,47 л) — у мікросоматиків, в 6 років (+0,55 л) — у

мезосоматиків, у 8 років (+0,56 л) — у макросоматиків. Величина FVC найінтенсивніше збільшується в хлопців мікросоматотипу — в 16 років (+0,91 л), мезосоматотипу — в 12 років (+0,7 л), у хлопців і дівчат з макросомальним направленням розвитку — в 14 років (відповідно +0,94 та +0,63 л), а у дівчат з мікросомальним і мезосомальним типом тілобудови — в 9 років (відповідно +0,56 та +0,41 л). Найбільший приріст показника PEF спостерігається у хлопців 16 років (+1,46 л) — у мікросоматиків, в 15 років (+1,71 л) — у мезосоматиків, в 14 років (+2,35 л) — у макросоматиків. У дівчат величина найбільшого приросту PEF менша, ніж у хлопців, і відмічається у 10 років (+1,38 л) — у мікросоматиків, в 15 років (+0,72 л) — у мезосоматиків, в 16 років (+1,12 л) — у макросоматиків.

В таблицях 1–12 наведені середні значення показників фізичного розвитку та параметрів функції зовнішнього дихання у хлопчиків та дівчаток від 6 до 17 років з різним соматотипом.

Аналіз вікових та статевих розбіжностей досліджуваних показників серед дітей певного направлення морфофункціонального розвитку показав, що у всіх групах хлопців і дівчат мезосомального типу тілобудови від 6 до 14 років не відмічається достовірної відмінності між основними показниками фізичного розвитку та параметрами функції зовнішнього дихання. Як видно з таблиць, значні прирости росту у дівчаток спостерігаються у віці 8–9 та 11–13 років, а у хлопців — в 7, 11, 13 і 15 років, значні прирости ваги — у 8–9, 11–13 і 15 років у дівчат та в 7, 11 і 13–15 років у хлопців.

Водночас спірографічні показники вагомо збільшуються у дівчат в 6–7 (PEF, VC), 9 (FVC), 10–12 і 15–16 років, у хлопців — у 8–9, 11, 13, 15 років (PEF), в 9 і 12–15 років (FVC), в 9–10, 12–13 і 15 років (VC). Слід зазначити, що навіть при споріднених значеннях маси, зросту та ОГК, які є результатом гармонійного фізичного розвитку, у дітей різної статі у різні вікові періоди абсолютні середні величини спірографічних параметрів завжди були більші у хлопців, ніж у дівчат. Винятком є тільки окремі параметри функції зовнішнього дихання, середні значення яких від 8 до 10 років превалюють у дівчаток: у 8 років — PEF, FEF25, FIVC, FIV1, в 9 років — PEF, FEF25, FIVC, в 10 років — FEF25, FEF50, FIV1. Це може свідчити про посилений анатомічний ріст трахеобронхіального дерева у дівчаток на фоні гормональної перебудови (пубертатний період у дівчат настає швидше, ніж у хлопців). Після 14 років різниця показників ваги, зросту, ОГК та основних показників функції зовнішнього дихання достовірно ($p<0,05$) більша у хлопців-мезосоматиків, ніж у дівчат з відповідним соматотипом, що пояснюється фізіологічними особливостями організації будови та функціональних можливостей організму підлітків різної статі.

Серед дітей з макросомальним типом тілобудови спостерігається неоднозначність у відмінностях досліджуваних показників в статево-віковому аспекті. У дівчаток 6 років середні величини параметрів фізичного розвитку та спірографічних показників превалюють порівняно з хлопчиками. У цьому ж віці відмічається вагомий приріст показників як фізичного розвитку, так і параметрів функції зовнішнього дихання. У 7–8 років зріст, вага, ОГК та параметри функції зовнішнього дихання достовірно не відрізняються в різних за статтю групах. У 9–10 років спостерігаємо у дівчаток інтенсивне збільшення маси, зросту та ОГК порівняно з хлопцями, однак достовірних відмінностей спірографічних показників не відмічається, хоча середні величини PEF, FEF25, FEF50, FEF75, FIV1, IVC, IC більші у представників жіночої статі, а FVC, FEV1 — у осіб чоловічої статі. В 11 років хлопчики наздоганяють в рості та вазі своїх ровесниць, і середні величини параметрів функції зовнішнього дихання, у тому числі і життєвої ємності легень (VC), окрім швидкісних FEF25, FEF50, FEF75, стають вищі, на противагу дівчаткам. До 12 років при однаковому прирості маси тіла у макросоматотипних дітей приріст довжини тіла, ОГК та спірографічних показників у дівчаток більший, ніж у хлопців. Це позначилось на параметрах функції зовнішнього дихання, приріст та середні значення яких в даному віці вищі у представників жіночої статі. Вони залишаються вищими ще і в 13 років, а FEF25, FEF50, FEF75 — і в 14 років, незважаючи на те, що від 13 до 16 років середні значення показників ваги, росту, ОГК і ЖЄЛ більші в абсолютному значенні у хлопців, ніж у дівчат. Від 14 до 15 років у хлопців, на відміну від дівчат, спостерігається достовірне збільшення об'ємних і швидкісних параметрів функції зовнішнього дихання. Достовірна різниця спірографічних показників у різностатевих дітей макросомального соматотипу відмічається у віці 15–16 років, а достовірна відмінність ваги, зросту і ОГК — в 16 років.

Серед дітей з мікросомальним типом тілобудови в статево-віковому аспекті також спостерігається неоднозначність у аналізі досліджуваних показників. У 6 і 7-річних школярів-мікросоматиків показники фізичного розвитку та функції зовнішнього дихання достовірно не відрізняються залежно від статі. До 8 років більший приріст росту і ваги спостерігається серед дівчаток, однак середні значення спірографічних параметрів PEF, FEF25, FEF50, FEF75, FIV1, IVC, ERV більші у дівчаток, а FVC, FEV1, FIVC, FIV1, IC — у хлопчиків. У 9 та 10 років при рівнозначних показниках росту, ваги та ОГК середні значення параметрів функції зовнішнього дихання у хлопців превалюють над такими у дівчат. У 11 років середні значення усіх спірографічних показників (за винятком FVC, IVC, IC) більші у дівчат (за рахунок більшого ростового приросту та, очевидно, настання статевої зрілості), ніж у хлопців. До 12 років більшими у осіб жіночої статі залишаються тільки швидкісні показники. Починаючи від 12 і до 16 років у дітей чоловічої статі спостерігається інтенсивний приріст основних показників фізичного розвитку, середні значення параметрів функції зовнішнього дихання стають більші, ніж у дівчат відповідного віку, однак достовірна відмінність показників відмічається тільки у віці 15, 16 та 17 років.

Висновки

Ріст і розвиток системи дихання у школярів у різні вікові періоди характеризуються вираженою неоднорідністю показників кожної вікової групи, великою варіативністю всередині окремих груп залежно від статі та соматотипу. Тому в проблемі вікового розвитку дихальної системи (як і фізіологічних систем всього організму) гостро стоїть питання щодо співвідношення календарного і біологічного віку.

Аналіз отриманих даних виявив меншу варіативність функціональних показників у дітей одного типу тілобудови певної вікової категорії порівняно з варіативністю, виявленою у тих же школярів, але з урахуванням лише календарного віку. Також можна зробити висновок, що дихальна система удосконалюється по мірі статевого дозрівання, період настання якого неоднаковий у дітей з різним соматотипом. Саме в період статевого дозрівання спостерігається найбільший ріст і розвиток системи дихання, що кількісно відображається на спірографічних показни-

ках. Підвищення активності залоз внутрішньої секреції обумовлює значні гормональні перебудови, посилення обмінних процесів, підвищення енергетичних затрат організму. Все це, в свою чергу, стимулює розвиток дихальної функції легень на даному етапі онтогенезу. Слід також зазначити, що серед дітей з гармонійним фізичним розвитком (мезосомальний соматотип) відмічається зменшення варіативності показників у різностатевих групах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бутова О. А. Прогностическая значимость морфотипа и компонентного состава тела (сообщение второе) / О. А. Бутова // Рос. морфологи. вед. — 1998. — № 1 (2). — С. 193—197.
2. Дорохов Р. Н. Соматические типы и варианты развития детей и подростков (по материалам продольных соматометрических исследований) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.03.02 / Р. Н. Дорохов. — М., 1984. — 36 с.
3. Квашніна Л. В. Стан функції зовнішнього дихання та нормативи її показників у дітей молодшого шкільного віку / Л. В. Квашніна, Л. Г. Кузюк // Перинатол. и педиатрия. — 2008. — № 2 (34). — С. 112—115.
4. Кузюк Л. Г. Показники функції зовнішнього дихання у здорових підлітків / Л. Г. Кузюк // Перинатол. и педиатрия. — 2009. — № 1 (37). — С. 42-47.
5. Маковкіна Ю. А. Оцінка стану здоров'я та адаптаційних можливостей у дітей молодшого шкільного віку з урахуванням індивідуально-типологічних характеристик організму : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.10 / Ю. А. Маковкіна. — К., 2006. — 22 с.
6. Особенности эпохальных изменений размеров тела и головы детей и подростков республики Беларусь и Московского региона / А. Л. Пурунджан, Е. З. Година, И. А. Хомякова, Л. В. Задорожан // Материалы IV междунар. конгр. по интегративной антропологии; под ред. Л. А. Алексиной. — СПб. : Изд-во СПБГМУ, 2002. — С. 299—300.
7. Панасюк Т. В. Наследственная обусловленность соматотипа и ее реализация в онтогенезе / Т. В. Панасюк, С. И. Изаак, Р. В. Тамбовцева // Материалы IV международного конгресса по интегративной антропологии; под ред. Л. А. Алексиной. — СПб. : Изд-во СПБГМУ, 2002. — С. 272—274.
8. Пушкарев С. А. Критерии оценки гармонического морфологического развития детей школьного возраста / С. А. Пушкарев // Теория и практика физической культуры. — 1983. — № 3. — С. 18—21.

ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУП С УЧЕТОМ ПОЛА, ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ОРГАНИЗМА

Л.В. Квашнина, Л.Г. Кузюк, Ю.А. Маковкина

Резюме. Статья посвящена изучению функции внешнего дыхания у здоровых детей школьного возраста. Проведен анализ спирографических показателей с учетом возраста, пола, физического развития и соматотипа.

Ключевые слова: дети, функция внешнего дыхания, соматотип, физическое развитие.

THE FUNCTION OF EXTERNAL BREATHING IN HEALTHY CHILDREN OF DIFFERENT AGE GROUPS IN VIEW OF SEX, PHYSICAL DEVELOPMENT AND SOMATOTYPOLOGICAL FEATURES OF ORGANISM

L.V. Kvashnina, L.G. Kuzyuk, J.A. Makovkina

Summary. The article is devoted to study of respiratory function in healthy school-age children. The analysis parameters of spirography including age, sex, physical development and somatotype.

Key words: children, external respiration function, somatothype, physical development.

УДК: 616.98:579.835.12-07-08-053.2

СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КАМПИЛОБАКТЕРИОЗА У ДЕТЕЙ

Е.А. Силина, Е.В. Усачева, Т.М. Пахольчук, О.П. Пахольчук, Р.М. Гинзбург, А.С. Родко, Т.Б. Матвеева
Запорожский государственный медицинский университет
Областная инфекционная клиническая больница, г. Запорожье

Резюме. *Показаны особенности бактериологической диагностики, клинических проявлений и этиотропной терапии кампилобактериоза у детей разных возрастных групп.*
Ключевые слова: *острые кишечные инфекции, кампилобактер, дети, диагностика, клиника, лечение.*

Введение

Острые кишечные инфекции (ОКИ) являются одной из ведущих проблем детской инфектологии во всем мире, что обусловлено широкой распространенностью и высокой социально-экономической значимостью этой патологии [2,6]. Несмотря на достигнутые успехи в изучении возбудителей ОКИ, в практической медицине остается не расшифрованной этиология более 60% случаев кишечных инфекций и недооцененной роль некоторых возбудителей [4,5,14]. Введение новых диагностических методик позволило установить значение микроорганизмов рода *Campylobacter* как одной из основных причин бактериальных диарей у жителей экономически развитых стран, где заболеваемость кампилобактериозом составляет 20–60 случаев на 100 тыс. населения в год и носит спорадический характер [14]. Однако описаны крупные пищевые и водные вспышки заболевания, а также очаги внутрибольничного инфицирования новорожденных детей [5,10,11]. Кроме того, кампилобактерии входят в структуру причин «диарей путешественников» [5,11,12,14]. В Украине регистрация кампилобактериоза остается на низком уровне, и заболеваемость составляет менее одного случая на 100 тыс. населения в год. Это связано, прежде всего, с недостаточным использованием методов целенаправленного выявления данного возбудителя, не выделяющегося при рутинном обследовании на патогенную кишечную флору [7,8,10]. Кампилобактериоз как заболевание обладает широким диапазоном клинических проявлений — от легких кишечных дисфункций до тяжелых «дизентериеподобных» форм с возможной генерализацией инфекции. При отсутствии своевременной диагностики и адекватной этиотропной терапии кампилобактериоз склонен к рецидивированию в 10–20% случаев [1,9,11–13]. Необходимо отметить, что среди *Campylobacter* установлена более высокая распространенность антибиотикорезистентности по сравнению с микроорганизмами других видов, в том числе Salmonell. Идентификация *Campylobacter* и изучение их химио- и антибиотикорезистентности создает условия для повышения эффективности лечения больных и предотвращения перехода заболеваний в хроническую форму или генерализацию процесса.

Цель исследований: установить значимость кампилобактериоза в этиологической структуре бактериальных кишечных инфекций у госпитализированных по поводу ОКИ детей; дать характеристику клинической картины заболевания и уточнить тактику рациональной этиотропной терапии на основании изучения антибиотикочувствительности выделенных штаммов.

Материал и методы исследования

В Запорожской области в лаборатории областной инфекционной клинической (ОИКБ) с 1989 г. проводится бактериологическое исследование кала детей, больных ОКИ, на наличие бактерий рода *Campylobacter* (зав. лабораторией Р.М. Гинзбур). В связи с культуральными и специфическими особенностями микроорганизма *Campylobacter* (микроаэрофил) его выделение проводили с использованием модифицированных питательных сред для посева клинического материала [1], а также усовершенствованного метода культивирования с помощью анаэробной системы BBL GAS PAK с использованием газогенерирующих углекислоту пакетов. Далее выделенные культуры идентифицируют как *Campylobacter* на основании культуральных, морфологических и биологических свойств.

Для установления роли кампилобактерий в этиологической структуре бактериальных кишечных инфекций мы проанализировали этиологическую расшифровку всех таких случаев у детей, которые получали лечение в условиях ОИКБ за период 2000–2009 гг. В дальнейшем мы подвергли анализу 96 историй болезни детей с ОКИ кампилобактериозной этиологии в возрасте от 1-го мес. до 18 лет, среди которых 54 (56,3%) были в возрасте до 3-х лет. Диагноз ОКИ был установлен на основании эпидемиологических данных и типичных клинических симптомов. Кампилобактериоз был подтвержден бактериологически во всех случаях.

Наряду с общеклиническими методами обследования проводились лабораторные и инструментальные исследования: биохимический анализ крови (определение уровня креатинина, мочевины, билирубина, АЛТ, глюкозы, натрия, калия), анализы кала (копроцитограмму), УЗИ органов брюшной полости. Статистическую обработку полученных результатов осуществили методами вариационной статистики, принятыми в медицине.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ данных бактериологического обследования больных с диарейным синдромом детей показал возрастание выявляемости кампилобактериоза на протяжении последних 10 лет: с 1% в 2000 г. до 3% в 2005 г. и до 5% в 2009г. (рис. 1). Нами выявлено, что выделение возбудителей рода *Campylobacter* превалирует у детей до 2 лет и составляет 4%. Изменилась доля кампилобактериоза в общей структуре бактериальных ОКИ: в 2000 г. по часто-

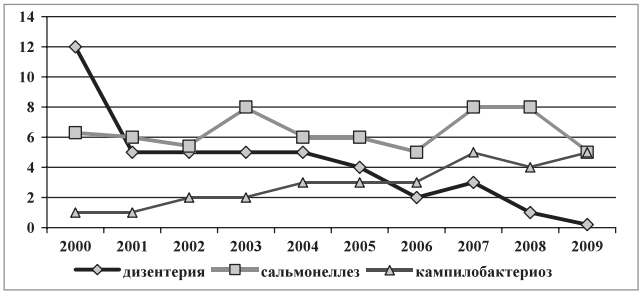


Рис. 1. Этиологическая структура бактериальных диарей (по данным бактериологической лаборатории ОИКБ г. Запорожье)

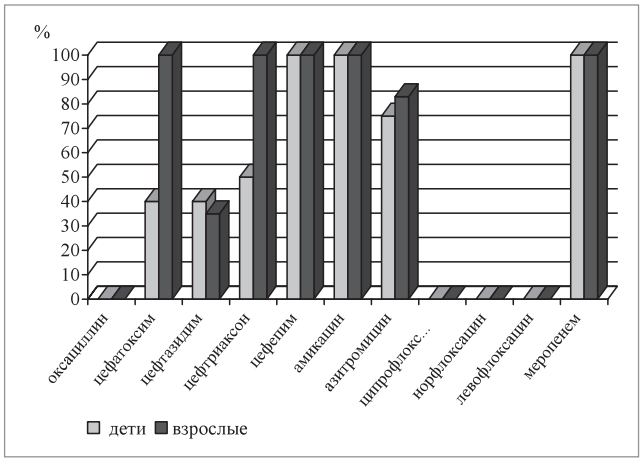


Рис.2. Чувствительность к антибиотикам культур C*ampylobacter*, выделенных у больных ОКИ, пролеченных в ОИКБ г. Запорожь

те выделения *Campylobacter* занимал 3-е место после возбудителей сальмонеллеза (*Salmonella*) и дизентерии (*Shigella*) — 6%, 4%, 3% соответственно, а с 2005 по 2009 гг. *Campylobacter* был этиологическим фактором инвазивных диарей у детей чаще, чем *Shigella*, и занимал 2 место после *Salmonella* (рис.1).

Данные эпидемиологического анамнеза 96 детей, перенесших кампилобактериоз, показал, что в 85% случаев превалировал пищевой путь заражения (мясо, мясные изделия, птица, сырое молоко).

Далее мы проанализировали особенности течения кампилобактериоза у наблюдаемой группы детей, и выяснили, что у 96% больных заболевание начиналось остро. Первыми признаками болезни были диспептические проявления и симптомы общей интоксикации (лихорадка 38–39°С, озноб, слабость, головная боль, боли в мышцах, суставах). Диспептические расстройства сопровождались болью в животе, повторной рвотой. С первого дня заболевания испражнения становились жидкими, водянистыми, зловонными, от 5 до 15 раз в сутки. На 2–3 сутки, как проявление гемоколита, у 89% больных в испражнениях появлялись сгустки слизи и прожилки крови. Одним из ранних симптомов была боль в животе, чаще постоянная (у 44% больных), реже — схваткообразная (у 18%), усиливающаяся перед дефекацией (у 11%). Боль имела разлитой характер или локализовалась в мезогастральной области (у 31%), по ходу толстой кишки и в правой подвздошной области. Рвота возникала в первый день заболевания значительно реже: однократная рвота наблюдалась у 19%, 2–3-кратная — у 34%. Кампилобактериоз у детей протекал в двух клинических вариантах: колитическом (83,2%) и гастроэнтеритическом (16,8%). Колитический вариант доминировал и характеризовался появлением в остром периоде выраженного болевого абдоминального синдрома с быстрым регрессом общеинфекционной симптоматики на фоне сохраняющейся диареи. Преимущественно заболевание протекало в среднетяжелой форме (у 86 детей — 89,6%).

Динамическое наблюдение показало, что нормализация стула наступала в основном в первые 4–5 дней. Однако у 16% больных стул нормализовался уже в первые три дня, а у детей первых 3-х лет жизни отмечалась более продолжительная диарея, которая сопровождалась интоксикационным и болевым синдромами.

Копрологические данные указывали на наличие гемоколита: высокое содержание нейтрофильных лейкоцитов и эритроцитов, иногда слизь. В крови отмечались умеренный лейкоцитоз с незначительным палочкоядерным сдвигом, ускорение СОЭ.

Выделенные культуры *Campilobacter* изучали на чувствительность к антибактериальным препаратам. Выявлено, что *Campilobacter* чувствителен к макролидам и цефалоспоринам 3-го поколения, однако резистентен к фторхинолонам (рис.2).

Нами отмечены различия в чувствительности к антибиотикам культур *Campylobacter*, которые были выделены от детей младшего и старшего возрастов. Так, у детей младшего возраста почти все выделенные культуры были чувствительны к макролидам и цефалоспоринам 3-го поколения, тогда как только 50% биоваров, выделенных у старших, сохраняли чувствительность к цефалоспоринам. Тенденция к росту устойчивости кампилобактерий, выделенных у более старших детей, к цефалоспоринам является отражением широкого применения антибиотиков данного ряда в педиатрической практике.

В лечении всем детям с первого дня назначались антибактериальные препараты — преимущественно это был нифуроксазид (у 56 больных). Цефтриаксон был назначен 35 больным, а ципрофлоксацин — 5-ти детям старшего возраста. Однако, после получения результатов бактериологического обследования, учитывая отсутствие позитивного результата лечения, в 20 случаях была проведена смена антибактериального препарата на макролид (азитромицин). При проведении контрольного бактериологического обследования испражнений на *Campilobacter* результат был отрицательным у 96,2% обследованных детей, что свидетельствует о высокой эффективности такого похода к назначению антибактериальной терапии.

Выводы

- На протяжении 2000–2009 гг. отмечается увеличение роли кампилобактериоза в структуре инвазивных диарей у детей.
- Клиническими маркерами кампилобактериоза у детей остаются проявления гемоколита, поэтому фекалии таких пациентов должны исследоваться на *Campilobacter* с использованием современных методов культивирования.
- Препаратами выбора для этиотропного лечения кампилобактериоза у детей младшего возраста являются макролиды (азитромицин) и цефалоспорины 3-го поколения, а старшего — только макролиды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гінзбург Р. М. Выделение и интенсификация кампилобактеров и некоторых энтеропатогенных бактерий с использованием модифицированных питательных сред при лабораторной диагностике острых кишечных инфекций: дис. ... канд. биол. наук: 03.00.07 / Р. М. Гінзбург. — Х., 1994. — 109 с.
2. Горелов А. В. Кампилобактериоз у детей / А. В. Горелов // Инфекционные болезни. — 2004. — Т. 2, № 3. — С. 80—82.
3. Горелов А. В. Современные подходы к стартовой терапии острых кишечных инфекций у детей / А. В. Горелов // Вопр. совр. педиатрии. — 2003. — № 3. — Т. 2. —С. 17—20.
4. Гострі кишкові інфекції у дітей : навч.-метод. посібн. для лікарів-інтернів / С. О. Крамарєв, Л. В. Башкатова, Б. О. Безкаравайний [та ін.]. — К. : Червона Рута-Турс, 2007. — 132 с.
5. Изучение этиологии острых кишечных инфекций, госпитализированных в инфекционные отделения стационаров Москвы / А. Т. Подколзин [и др.] // Инфекционные болезни. — 2004. — № 4. — Т. 2. — С. 23—24.
6. Кирик Д. Л. Особенности эпидемиологии кампилобактериоза в современных условиях / Д. Л. Кирик // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол. — 1995. — № 5. —С. 60—63.
7. Конанев Ю. А. Микробиологические и клинические аспекты микроэкологических нарушений у детей / Ю. А. Конанев, А. А. Соколов. — М. : Медицина, 2002. — 148 с.
8. Мазанкова Л. Н. Оценка состояния кишечной микрофлоры при острых кишечных инфекциях у детей младшего возраста / Л. Н. Мазанкова // Детские инфекции. — 2005. — № 4. — С. 11—16.
9. Партин О. С., Щербаков И. Т. Патогенетические аспекты кампилобактериоза / О. С. Партин., И. Т. Щербаков //Лечащий врач. — № 4. — 1998. — С. 35—38.
10. Фадылова А. А. Клинико-иммунологическая характеристика детей раннего возраста с дисбактериозом кишечника / А. А. Фадылова, Э. И. Эткина, Ф. А. Каюмов // Рос. педиатрич. журн. — 2005. — № 5. — С. 45—48.
11. Халиулина С. В. Современные аспекты эпидемиологии, клиники и диагностики кампилобактериоза / С. В. Халиулина, В. А. Анохин // Казанский мед. журн. — 2001. — № 6. — Т. 81. — С. 446—450.
12. Чернишова Л. І. Гострі кишкові інфекції у дітей: навч. посібн. / Л. І. Чернишова, Д. В. Самарін, С. О. Крамарів. — К. : Червона Рута-Турс, 2007. — 164 с.
13. Чернишова Л. І. Лікування гострих кишкових інфекцій у дітей в амбулаторних умовах : метод. реком. / Л. І. Чернишова, Д. В. Самарін. — К., 2007. — 20 с.
14. A case-case comparison of Campylobabakter coli and Campylobabakter jejuni infection^ a tool for generating hypotheses / L. A. Gillespie [et.al.] // Emergi Infect Dis. —2002. — Vol. 8 (9). — P. 937—942.

СУЧАСНІ КЛІНІКО-ТЕРАПЕВТИЧНІ АСПЕКТИ КАМПІЛОБАКТЕРІОЗУ У ДІТЕЙ

О.В. Усачова, Т.М. Пахольчук, Є.А. Сіліна, Т.Б. Матвєєва, Р.М. Гінзбург, А.С. Родко, О.П. Пахольчук

Резюме. Показано особливості бактеріологічної діагностики, клінічних проявів та етіотропної терапії кампілобактеріозу у дітей різних вікових груп.

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, кампілобактер, діти, діагностика, клініка, лікування.

NOWADAYS CLINICAL THERAPEUTICAL ASPECTS CAMPYLOBAKTERS IN CHILDRENS

E. Silina, H. Usachova, T. Pakholchuk, T. Matveeva, A. Rodko, R. Gynzburg, O. Pakholchuk

Summary. There are the features of the bacteriological diagnostics, clinical symptoms and etiologic therapy of the campylobacter infection in children of different age discussed in the article.

Key words: acute intestine infections, Campylobakter, children, diagnostic, clinic, treatment.

УДК: 616.98:578.825.11-078:57.083.33-053.3

ПОРІВНЯЛЬНА КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРОНЕГАТИВНИХ ТА СЕРОПОЗИТИВНИХ ДО ГЕРПЕСВІРУСІВ ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ

О.В. Усачова
Запорізький державний медичний університет

Резюме. *На основі аналізу клініко-лабораторних даних 37 дітей перших 3 років життя показано, що серопозитивні до цитомегаловірусів та вірусів герпесу 1-го, 2-го типів по-різному забезпечені гормонами кори наднирників та мають особливості функціонування клітинної ланки імунітету, що впливає на перебіг періоду раннього віку.*
Ключові слова: *герпесвіруси 1-го, 2-го типів, цитомегаловіруси, серопозитивні, новонароджені, діти раннього віку, клініка, клітинна ланка імунітету.*

Вступ

Становлення імунної системи дитини в постнатальному періоді відбувається під впливом багатьох факторів зовнішнього середовища, насамперед антигенної стимуляції бактеріальними та вірусними чинниками [1,2]. Серед персистуючих вірусів найбільш поширеними є герпесвіруси 1-го, 2-го типів (ГВ 1/2) та цитомегаловіруси (ЦМВ) [3,5].

Висока поширеність серед жінок фертильного віку інфікування ЦМВ та ГВ 1/2, можливість як внутрішньоутробного, так і раннього постнатального інфікування цими персистуючими вірусами плоду та дитини [3,4,8], висока вірогідність впливу додаткового антигенного навантаження в пре, пери- та постнатальному періоді на становлення імунної системи немовляти [4,6] роблять актуальним вивчення різних патогенетичних аспектів перебігу періоду новонародженості та раннього віку у серопозитивних до герпесвірусів дітей. З огляду на те, що ЦМВ та ГВ 1/2 належать до різних різновидів герпесвірусів (β та α-віруси відповідно) [5,7], особливий інтерес викликає проведення порівняльного аналізу їх впливу на організм дитини.

Мета роботи: провести порівняльний аналіз деяких клініко-імунологічних особливостей перебігу періоду раннього віку у серопозитивних і серонегативних до герпесвірусів 1-го, 2-го типів та цитомегаловірусів дітей.

Матеріал і методи дослідження

Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 37 дітей раннього віку (15 новонароджених, 6 віком 1–3 міс., 7 — 3–6 міс., 4 — 6–12 міс. та 5 — 1–3 років). Крім поглибленого клінічного обстеження в крові дітей визначали рівень специфічних до ЦМВ та ГВ 1/2 IgG та наявність специфічних IgM, кількість і відсотковий показник $CD4^+$, $CD3^+$, $CD8^+$-лімфоцитів, імунорегуляторний індекс ($CD4^+/CD8^+$), а також рівень кортизолу і прогестерону. Дослідження кількісних показників CD-лімфоцитів проводилося методом проточної флюорометрії за допомогою відповідних моноклональних антитіл. Рівень специфічних IgG та M, кортизолу і прогестерону сироватки крові визначали за допомогою методу імуноферментного аналізу із використанням відповідних тест-систем. Дослідження проводилося на базі ЦНДЛ ЗДМУ (завідувач проф. Абрамов А.В.).

За результатами специфічного до герпесвірусів імунологічного обстеження було з'ясовано, що серед дітей групи спостереження серопозитивними до ГВ 1/2 були 17 пацієнтів (серонегативні — 18 дітей), до ЦМВ — 22 дитини (15 — серонегативні).

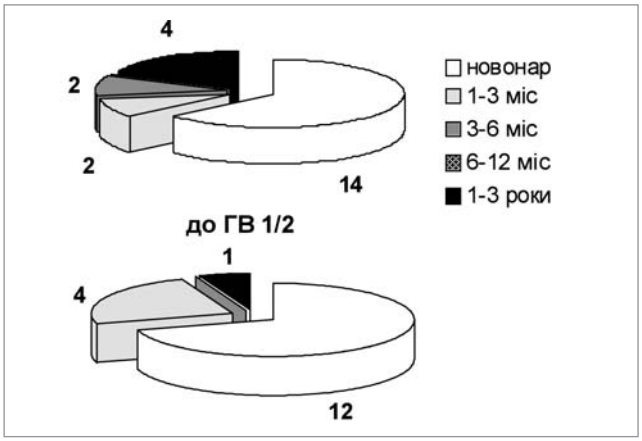


Рис.1. Вікова структура серопозитивних до цитомегаловірусів та вірусів герпесу 1-го, 2-го типів обстежених дітей раннього віку

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили методами варіаційної статистики, прийнятими в медицині, за допомогою MS Excel 2007. Визначались середні показники (t-тест Student) та стандартні відхилення (M±m). Різницю частот визначали за методом оцінки різниці між частотою появи ознак в окремих серіях спостереження, статистично вірогідною вважали різницю при $p<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Як показав аналіз вікової структури дітей обстежених груп (рис. 1), найбільша кількість серопозитивних до обох різновидів вірусів виявлялася серед новонароджених (12 — до ГВ 1/2, 14 — ЦМВ), що частіше є відображенням не інфікування, а транзиторної циркуляції материнських антитіл. На більш високу вірогідність раннього інфікування ЦМВ відносно ГВ 1/2 вказує наявність серопозитивних до цього вірусу дітей віком 3–6 міс. (2 дитини) та 1–3 років (4 пацієнта).

Вивчення пренатального анамнезу пацієнтів груп спостереження показало, що практично всі серопозитивні до герпесвірусів діти були народженні від вагітності, під час якої відмічалися патологічні стани (табл. 1), тоді як менше половини матерів серонегативних дітей під час вагітності мали відповідні стани (6 з 18 серонегативних до ГВ 1/2 та 7 з 15 — до ЦМВ).

Слід зазначити, що серед серопозитивних до ЦМВ дітей була значно більша кількість народжених від вагітності, під час якої жінка хворіла на ГРЗ (12 проти 4 — до ГВ 1/2).

Таблиця 1

Особливості пренатального анамнезу серопозитивних та серонегативних до герпесвірусів дітей раннього віку

Патологічний стан під час вагітності	Відносно ЦМВ (n=37)		Відносно ГВ 1/2 (n=35)	
	IgG+ (n=22)	IgG- (n=15)	IgG+ (n=17)	IgG- (n=18)
Погроза переривання	6	2	6	2
Гестоз 2 половини	4	0	2	0
Повторні епізоди ГРЗ	12	5	4	4
Разом	22	7	12	6

Таблиця 2

Особливості інтранатального та неонатального анамнезу серопозитивних та серонегативних до герпесвірусів дітей раннього віку

Характеристика перинатального анамнезу	Відносно ЦМВ (n=37)		Відносно ГВ 1/2 (n=35)	
	IgG+ (n=22)	IgG- (n=15)	IgG+ (n=17)	IgG- (n=18)
Передчасні пологи	6	4	7	3
Термінові пологи	16	11	10	15
Стимульовані пологи	4	4	8	4
Ознаки асфіксії під час пологів	2	0	0	2
Маса новонародженого нижче 3000 г	7	5	11	7
Жовтяниця новонародженого	20	10	17	12
Тривалий перебіг жовтяниці	12	1	7	5

Дані щодо особливостей анамнезу життя дітей груп спостереження відносно перебігу пологів та неонатального періоду відображені в таблиці 2. Як видно з таблиці, серопозитивні до герпесвірусів діти народжувалися частіше від патологічних пологів, ніж ті, в яких не були виявлені специфічні імуноглобуліни. При цьому залежності частоти патологічних станів від різновиду герпесвірусів не виявлено. Проте неонатальна жовтяниця частіше відмічалася у серопозитивних до ЦМВ дітей (у 20 проти 17 до ГВ 1/2), і більш ніж у половини вона мала затяжний перебіг (у 12 проти 7 з IgG+ до ГВ 1/2).

Аналіз даних ультразвукового обстеження центральної нервової системи (НСГ) та серця (ЕхоКГ) серопозитивних та серонегативних до ЦМВ і ГВ 1/2 дітей (рис 2, 3) показав певну різницю в частоті реєстрації деяких патологічних станів. Так, УЗ-ознаки ураження ЦНС і серця частіше відмічалися, по-перше, в групах серопозитивних, ніж серонегативних пацієнтів, а по-друге — у дітей з антиЦМВ IgG+, ніж антиГВ 1/2 IgG+ серологічним профілем (у 8 проти 5 відповідно щодо ЦНС та у 12 проти 6 відповідно щодо серця).

Як видно з рисунків 2, 3, у серопозотивних до ЦМВ дітей частіше, ніж до ГВ 1/2 дітей реєструвалися сонографічні ознаки вентрикулодилятації та запального ураження тканин мозку і міокарда, що може бути проявом специфічного ураження ЦНС та серця цитомегаловірусом, як у пренатальному, так і постнатальному періоді.

В подальшому ми проаналізували постнатальний анамнез дітей груп спостереження відносно захворювань, які вони переносили (табл.3), і виявили, що у дітей із серологічним профілем антиЦМВ IgG+ частіше, ніж антиГВ 1/2 IgG+, виникала анемія (у 6 проти 4 відповідно), вторинна кардіопатія (тільки у 4 ЦМВ+) та обструктивний бронхіт (у 9 проти 3 відповідно). При цьому епізоди обструктивного бронхіту у 6 з 9 серопозитивних до ЦМВ пацієнтів мали затяжний характер та реєструвалися повторно.

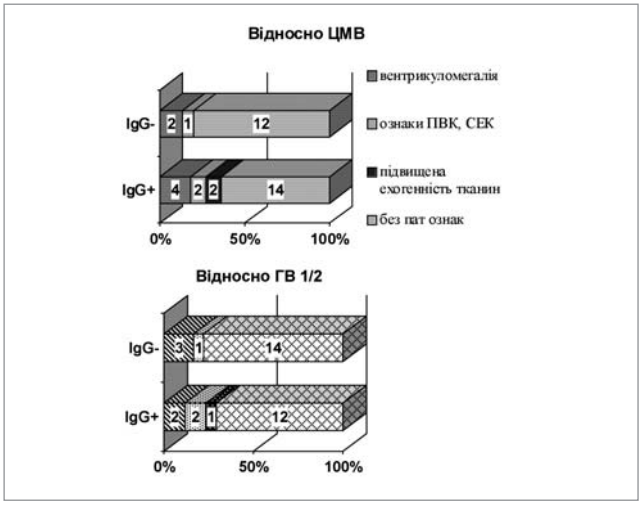


Рис. 2. Дані НСГ-обстеження серопозитивних та серонегативних відносно герпесвірусів дітей раннього віку

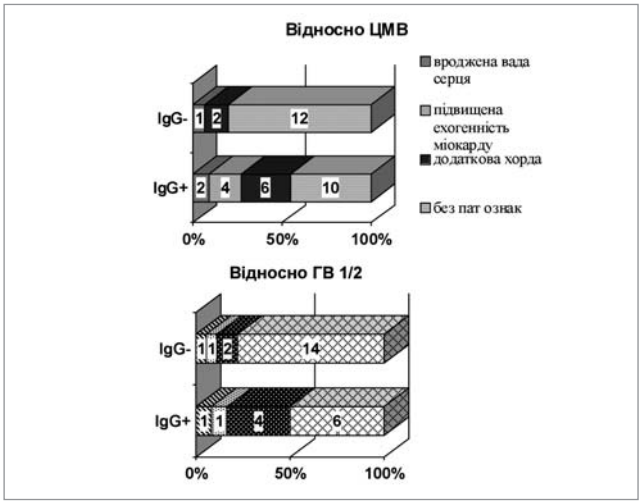


Рис. 3. Дані ЕхоКГ-обстеження серопозитивних та серонегативних відносно герпесвірусів дітей раннього віку

Наступним етапом нашої роботи було вивчення деяких показників клітинної ланки імунітету та рівня гормонів кори наднирників крові дітей груп спостереження (табл.4).

Як показав аналіз рівнів гормонів сироватки крові пацієнтів груп спостереження, серопозитивні до вірусів, що вивчалися, діти були по-різному забезпечені гормонами кори наднирників. Так, у серопозитивних до ЦМВ пацієнтів рівень кортизолу не відрізнявся від цього показника серонегативних (117,7±32,4 ng/ml проти 122,9±56,7 ng/ml), однак була наявна тенденція до більш високого вмісту його попередника — прогестерону (0,5±0,2 ng/ml проти 0,37±0,2 ng/ml). Водночас в крові антиГВ 1/2 IgG+ дітей на тлі також підвищеного вмісту прогестерону відносно із серонегативними (0,6±0,08 ng/ml проти 0,4±0,2 ng/ml, $p<0,05$) відмічалося зниження рівня кортизолу (75,1±21,4 ng/ml проти 139,2±43,3 ng/ml, $p<0,05$), що вказує на зростання споживання «стресового» гормону у серопозитивних пацієнтів.

У серопозитивних до герпесвірусів дітей відносно серонегативних ми зареєстрували тенденцію до більш високого відсоткового показника Т-лімфоцитів (CD3+). При цьому у анти-ЦМВIgG+ пацієнтів це відбувалося переважно за рахунок CD8+, а анти-ГВ 1/2IgG+ — CD4+ лімфоцитів. Результатом цих змін стало зниження імуно-

Таблиця 3

Дані постнатального анамнезу серопозитивних та серонегативних до герпесвірусів дітей раннього віку

Патологічні стани та захворювання	Відносно ЦМВ (n=37)		Відносно ГВ 1/2 (n=35)	
	IgG+ (n=22)	IgG- (n=15)	IgG+ (n=17)	IgG- (n=18)
Анемія	6	2	4	4
Вторинна кардіопатія	4	1	0	2
Обструктивний бронхіт	9	2	3	4
Атопічний дерматит	2	3	0	3
Пієлонефрит	2	0	1	0

регуляторного індексу у дітей, в яких наявні анти-ЦМВIgG (2,4±0,7 проти 2,7±0,8 — у анти-ЦМВIgG-), та зростання — в групі анти-ГВ 1/2IgG+ пацієнтів (2,7±0,7 проти 2,4±0,8 — у анти-ГВ 1/2 IgG-). Відмічені особливості функціонування клітинної ланки імунітету у пацієнтів груп обстеження вказують на те, що у серопозитивних до ЦМВ дітей раннього віку має місце тенденція до зростання цитотоксичної активності Т-лімфоцитів, тоді як в групі імунних до ГВ 1/2 — хелперної.

Висновки

Таким чином, виявлені відмінності у забезпеченості гормонами кори наднирників та функціонуванні клітинної ланки імунітету серопозитивних до ГВ 1/2 та ЦМВ дітей можуть бути проявом різної антигенної стимуляції в пренатальному та неонатальному періодах і відбиваються на перебігу періоду новонародженості і раннього віку.

Таблиця 4

Стан клітинної ланки імунітету та рівень гормонів кори наднирників (M±m) серопозитивних і серонегативних до герпесвірусів дітей раннього віку

Показник	Відносно ЦМВ (n=37)		Відносно ГВ 1/2 (n=35)	
	IgG- (n=15)	IgG+ (n=22)	IgG- (n=18)	IgG+ (n=17)
Кортизол (ng/ml)	122,9±56,7	117,7±32,4	139,2±43,3	75,1±21,4*
Прогестерон (ng/ml)	0,37±0,2	0,5±0,2	0,4±0,2	0,6±0,08*
CD3+ (%)	43,4±4,4	46,2±9,5	41,2±6,6	45,9±6,3
CD3+ (клітин)	1893,3±660,7	1973±798,6	1559,5±743,3	2223,3±491,1
CD4+ (%)	65,4±6,5	69,8±10,9	63,0±6,0	69,8±11,7
CD4+ (клітин)	2774,8± 1135,5	2953,5± 1079,9	2467,1± 1217,6	3177,5± 988,8
CD8+ (%)	16,7±3,7	20,2±3,5*	18,6±3,4	19,2±4,5
CD8+ (клітин)	761,9±442,2	878,8±343,2	730,3±321,6	920,6±342,6
Імунорег. індекс (CD4+/CD8+)	2,7±0,8	2,4±0,7	2,4±0,8	2,7±0,7

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрейчин М. А. Клінічна імунологія та алергологія / М. А. Андрейчин, В. В. Чоп'як, І. Я. Господарський. — Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. — 370 с.
2. Володин Н. Н. Онкогенетические особенности иммунной системы плода и новорожденного / Н. Н. Володин, М. В. Дегтярева // Материалы 3 съезда РАСПМ. — М., 2000. — С. 56—60.
3. Герпесвирусная инфекция: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / Н. В. Каракас, Н. А. Малышев, Т. Н. Рыбалкина [и др.]. — М., 2007. — 118 с.
4. Юлиш К. И. Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей / К. И. Юлиш, А. П. Волосовец. — Донецк : Регина, 2005. — 215 с.
5. Griffits P. D. Strategies to prevent CMV infection in the neonate / P. D. Griffits // Semin. Neonatal. — 2002. — Aug, Vol. 7 (4). — P. 239—9.
6. Karen E. Johnson Overview of Torch infections // UpToData, 2002.
7. Preconceptional primary human cytomegalovirus infection and risk of congenital infection / M. Revello [et. al.] // J. Infect. Dis. — 2006. — Mar. 15. — Vol. 193 (6). — P. 783—787.
8. Revello M. G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus and newborn infant / M. G. Revello, G. Gerna // Clin. Microbiolo. Reb. — 2002. — Vol. 15, № 4. — P. 680—715.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРОНЕГАТИВНЫХ И СЕРОПОЗИТИВНЫХ К ГЕРПЕСВИРУСАМ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Е.В. Усачева

Резюме. На основании анализа клинико-лабораторных данных 37 детей первых 3 лет жизни показано, что серопозитивные к цитомегаловирусам и вирусам герпеса 1-го, 2-го типов по-разному обеспечены гормонами коры надпочечников и имеют особенности функционирования клеточного звена иммунитета, что влияет на течение периода раннего возраста.

Ключевые слова: герпесвирусы 1-го, 2-го типов, цитомегаловирусы, серопозитивные, новорожденные, дети раннего возраста, клиника, клеточное звено иммунитета.

COMPARATIVE CLINICO-IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTIC OF SERONEGATIVE AND SEROPOSITIVE TO HERPES VIRUSES CHILDREN IN EARLY AGE

E.V. Ysachova

Summary. On the base of analysis of the clinical and laboratory dates in 37 children in the age to 3 years in was been shown that seropositive to cytomegalovirus and to herpes viruses of the 1, 2 types ones have different level of the suprarenal glands cortex's hormones and have some specifics in functioning of the cellar part of immunity, that have an influence to course of the life's early period.

Key words: herpes viruses of the 1, 2 types, cytomegalovirus, seropositive, newborns, children in early age, clinical picture, cellar part of immunity.

УДК 616.127:611.127-053.2-073.96

МОЗГОВОЙ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЙ ФАКТОР (BDNF) В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ИШЕМИЧЕСКОГО И ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

В. Б. Швейкина
ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Резюме. *В результате комплексного клинического, инструментального, иммуноферментного исследований изучена динамика уровня мозгового нейротрофического фактора (BDNF) у недоношенных новорожденных, в зависимости от функциональных и структурных изменений ишемического и геморрагического характера (отек головного мозга, перивентрикулярная лейкомаляция, внутрижелудочковое кровоизлеяние) и без них, при гипоксически-ишемическом поражении головного мозга. Выделены корреляционные связи между антропометрическими данными, оценкой по шкале Апгар и показателями уровня BDNF. Установлена степень их силы, определена зависимость количественного уровня BDNF от изменения значений указанных показателей.*

Ключевые слова: *мозговой нейротрофический фактор, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, перивентрикулярная лейкомаляция, внутрижелудочковое кровоизлияние, недоношенные новорожденные.*

Введение

Детская, неонатальная и перинатальная смертность является важным медико-демографическим показателем, который объективно отражает состояние здоровья населения, уровни социально-экономического развития общества и функционирования системы здравоохранения.

С 2001 г. в Украине прослеживается позитивная динамика рождаемости. Вместе тем каждый год в нашей стране увеличивается количество недоношенных новорожденных (НН), а также преждевременных родов. Так, по данным отдела медицинской статистики МЗ Украины, в 2009 г. в Украине родилось 507 113 детей, среди них зарегистрировано 22130 НН (в 2007 г. на 470167 детей приходилось 20156 НН). При этом в 2009 г. недоношенных новорожденных с низкой массой тела при рождении (1000–1499 г) было 3140, в то время как в 2007 г. — 3047. Следует отметить, что количество НН с экстремально низкой массой тела (500–999 г) увеличилось в 2009 г по сравнению с 2007 г. (1146, 915 человек соответственно). Последний факт обусловлен более тщательной регистрацией детей с очень малой массой тела при рождении, улучшением качества их выхаживания, а также изменением существующей практики ведения преждевременных родов.

С 01.01.2007 г. Украина перешла на критерии регистрации перинатального периода от 22 недель беременности. Согласно рекомендациям ВОЗ, новорожденным считается ребенок с признаками живорожденности и массой 500 г и более, что, в свою очередь, обуславливает объективное прогнозирование повышения уровня неонатальной и перинатальной заболеваемости и смертности.

Следует отметить важное место гипоксически-ишемического поражения (ГИП) головного мозга новорожденного в структуре роста указанных показателей. Основной причиной гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы (ГИП ЦНС), по данным ряда авторов, является недостаточное поступление кислорода в ткани головного мозга (ГМ) вследствие гипоксемии [7–8].

Среди ведущих факторов, влияющих на формирование церебральной гипоксемии с последующей ишемией, выделяют: внутриутробную гипоксию плода, асфиксию в родах, постнатальную дыхательную недостаточность, выраженное право-левое шунтирование (гипоксемию), постнатальную артериальную гипотензию (ишемию).

Типичное для НН перивентрикулярное поражение ГМ обусловлено их морфо-функциональными особенностями:

1) кровоснабжения перивентрикулярных зон — сочетанием терминального типа кровотока с его крайне низкой интенсивностью и ограниченная вазодилятаторная способность;

2) незрелостью ткани ГМ — наличием субэпендимального герминального матрикса на дне передних рогов боковых желудочков, состоящего из клеток-предшественников (олигодендроглии и астроцитов);

3) низким уровнем ауторегуляции мозговых сосудов (феноменом «пассивного давления»);

4) высокой чувствительностью к гипоксии белого вещества головного мозга (снижением активности ферментов анаэробного гликолиза, чувствительностью незрелой олигодендроглии к медиаторам повреждения) [7–8,15].

Степень риска инвалидизации у недоношенных детей связана с нарушением различных функций ЦНС, в связи с: внутрижелудочковым кровоизлиянием (ВЖК) — 31–55% с учетом гестационного возраста (ГВ) [1,14], перивентрикулярной лейкомаляцией (ПВЛ) — 9,2% (ГВ менее 32 недель) и ее сочетанием (в 50–70% случаев) с пери-интровентрикулярным кровоизлиянием (ПИВК) [9,13]. Наиболее частыми специфическими нарушениями ЦНС у недоношенных детей с ГИП ЦНС являются: детский церебральный паралич (ДЦП) — от 4% до 25% (Мср=12%), слепота — от 0 до 25% (Мср=3%), глухота, связанная с повреждением слухового нерва, — от 0 до 5% (Мср=2%), задержка умственного развития — от 3% до 35% (Мср=15%) [3].

В перинатальной неврологии не до конца изучена роль нейротрофических факторов в патогенезе гипоксически-ишемического поражения мозга. Информативным маркером повреждения мозговой ткани является концентрация нейроспецифических белков в биологических жидкостях. Представляется важным, что данные показатели, по результатам зарубежных исследований, используют с целью ранней диагностики (в том числе определения групп риска) постгипоксических изменений в головном мозгу, прогноза их ранних и отдаленных последствий, оценки качества проводимой терапии [4–6,11].

К ним относятся нейротрофины — регуляторные белки, которые синтезируются в нервной ткани, обладают трофическим эффектом, участвуют во всех процессах

Таблица 1

Средние значения различных показателей в основной группе, группе сравнения и подгруппах у НН с ГИП ЦНС

Показатель		Основная группа (n=51)				Группа сравнения (n=29)
		IA (n=19)	IБ (n=17)	IB (n=15)	Все (IA + IБ + IB)	
Вес, г		1776,58±94,12	1415,00±102,16[1]	1907,67±112,4[3]	1694,61 ±64,65	2141,55±90,58[5]
Рост, см		41,53±0,76	38,94±0,81	42,07±0,46	40,82±0,45	43,17±0,47
Апгар	1-я минута, баллы	5,42±0,21	5,06±0,18	5,53±0,22	5,33±0,12	6,14±0,10[5]
	5-я минута, баллы	6,32±0,19	5,94±0,18[1]	6,33±0,19	6,20±0,11	6,83±0,09[5]
BDNF, нг/мл	I забор крови	16,84±1,06	20,73±1,32[1]	17,62±1,74[1,3]	18,37±0,80	14,32±0,63[5]
	II забор крови	11,72±0,98	14,82±1,63	7,09±1,88[1,2]	11,39±0,94	8,75±0,73
	III забор крови	9,50±0,84	10,17±1,12	6,13±1,38	8,73±0,66	10,61±0,74

Примечания: 1. Различия с подгруппой IA основной группы достоверны (p<0,05). 2. Различия с подгруппой IБ основной группы достоверны (p<0,05). 3. Различия с подгруппой IБ основной группы достоверны (p<0,01). 4. Различия с основной группой в целом достоверны (p<0,05). 5. Различия с основной группой в целом достоверны (p<0,001).

жизнедеятельности нервных клеток (метаболизме, пролиферации, дифференцировке развивающихся клеток, сохранении зрелых нейронов, а также макромолекулярном синтезе ДНК, РНК) [4], действуют локально, в месте высвобождения, и интенсивно индуцируют ветвление дендритов (арборизацию) и рост аксонов (спрутинг) в направлении клеток-мишеней [10].

К подсемейству нейротрофинов структурно принадлежит и мозговой нейротрофический фактор (МНТФ) — низкомолекулярный белок с массой 13,5 кДа, структурно (на 50%) гомологичный факторам роста нервной ткани (ФРН). Основными клетками мишенями МНТФ являются холинергические нейроны базальных отделов переднего мозга, нейроны гипокампа, гранулярные клетки мозжечка, спинномозговые нейроны, нейроны IV и VI слоев коры головного мозга, система механорецепторов, нейроны вестибулярных и слуховых ядер и реснитчатого ганглия [2,4].

Выделение нами мозгового нейротрофического фактора (Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF)) из всех нейроспецифических белков обусловлено рядом преимуществ: 1) доступностью — возможностью его определения с помощью иммуноферментного метода; 2) чувствительностью — изменением концентрации МНТФ в сыворотке крови при структурных повреждениях ГМ, которые регистрируется раньше по сравнению с данными нейровизуализации; 3) безопасностью — необходимы малые количества материала для исследования (0,5–1,0 мл крови) [11,12].

Цель исследования: изучение уровня мозгового нейротрофического фактора (BDNF) у недоношенных новорожденных с функциональными и структурными изменениями ишемического и геморрагического характера (отек головного мозга, перивентрикулярная лейкомаляция, внутрижелудочковое кровоизлияние) и без них при гипоксически-ишемическом поражении головного мозга.

Материал и методы исследования

Нами проведено сплошное исследование 80 недоношенных новорожденных (НН), в течение 2009–2010 гг. на следующих клинических базах: 6 роддом, 2-я детская клиническая больница г. Киева, Национальная детская клиническая больница «ОХМАТДЕТ».

Критериями включения НН в исследования были: гестационный возраст 26–36 недель, наличие гипоксии в анамнезе, регистрация функциональных и структурных изменений различной степени тяжести и характера по данным нейровизуализации — нейросонография (НСГ).

Обследуемые были стратифицированы по группам с учетом функциональных и структурных изменений различной степени тяжести и характера.

Основную группу (ОГ, I-я группа) составили НН с функциональными и структурными изменениями головного мозга. В IA-подгруппу вошли НН с ишемическим поражением головного мозга (со стойкой перивентрикулярной гиперэхогенностью (ПВГ)), в IБ-подгруппу — НН с геморрагическим поражением головного мозга (внутрижелудочковым кровоизлиянием (ВЖК) I—IV степень), в IB-подгруппу — НН с тяжелым ишемическим поражением головного мозга (отеком головного мозга (ОГМ) в сочетании с перивентрикулярной лейкомаляцией (ПВЛ)). В группу сравнения (ГС, II-я группа) были включены НН без структурных изменений головного мозга.

Методы исследования: клинический — клинический осмотр и наблюдение; инструментальный — НСГ, количественный иммуноферментный анализ, сэндвичевого типа (ELISA — Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay), для определения уровня в сыворотке крови мозгового нейротрофического фактора (BDNF).

Образцы крови брали из пупочной вены НН при рождении и путем аспирации из периферических или центральных катетеров (пупочного, подключичного) на 3–5 сутки и на 4 неделе от момента рождения, в объеме 0,3–1,0 мл. Кровь центрифугировали в течение 3–4 минут при 2000 g, сыворотку замораживали и хранили при температуре — 20°С не более 2 месяцев.

Все полученные в ходе исследования данные вносили в электронные таблицы Excel пакета Microsoft Office и обрабатывали с помощью методов математической статистики. Оценку достоверности различий величин исследуемых параметров в группах проводили при помощи дисперсионного анализа с использованием непараметрического критерия Вилкоксона—Манна—Уитни, взаимосвязи между ними изучали методами корреляционного, регрессионного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице 1 представлены средние значений различных показателей в ОГ и ГС с указанием достоверности различий.

Изучаемые показатели у НН в ОГ достоверно отличались от данных, полученных в ГС. НН в ОГ были меньше по весу в 1,26 раза (p<0,001), по росту — в 1,05 раза (p<0,001). Оценка тяжести состояния при рождении по шкале Апгар на 1-й минуте была ниже в 1,15 раза (p<0,001), а на 5-ой минуте в 1,10 раза (p<0,001) среди детей в ОГ.

Уровень сывороточной концентрации BDNF в 1-ом и во 2-ом заборе был достоверно выше в ОГ: 1-й забор — в 1,28 раза (p<0,001) и 2-й забор — в 1,3 раза (p<0,05).

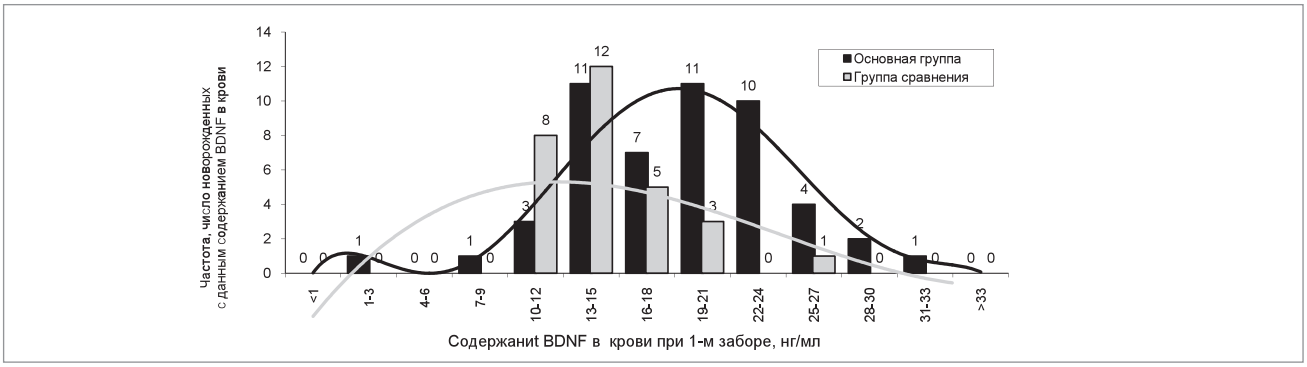


Рис. 1. Гистограммы распределений новорожденных основной группы и группы сравнения по содержанию BDNF в их крови при 1-м заборе (с линиями аппроксимации)

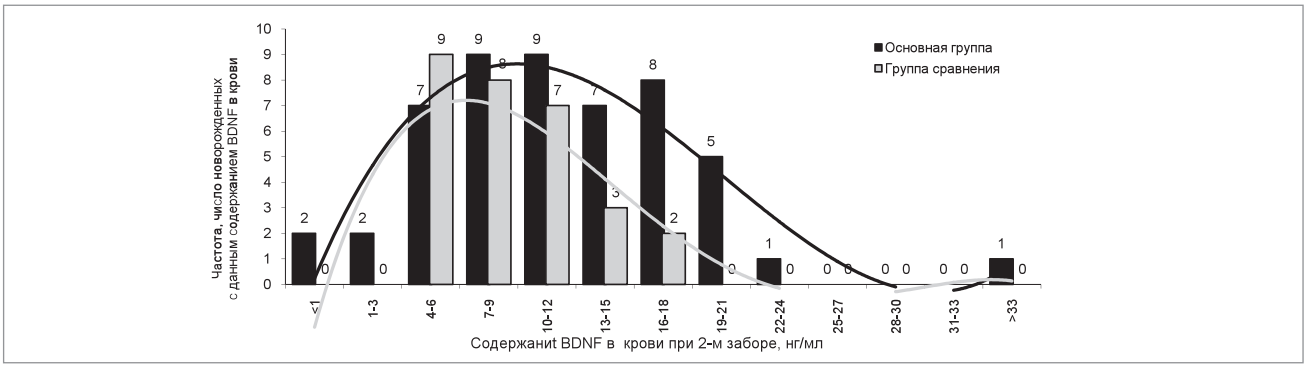


Рис.2. Гистограммы распределений новорожденных основной группы и группы сравнения по содержанию BDNF в их крови при 2-м заборе (с линиями аппроксимации)

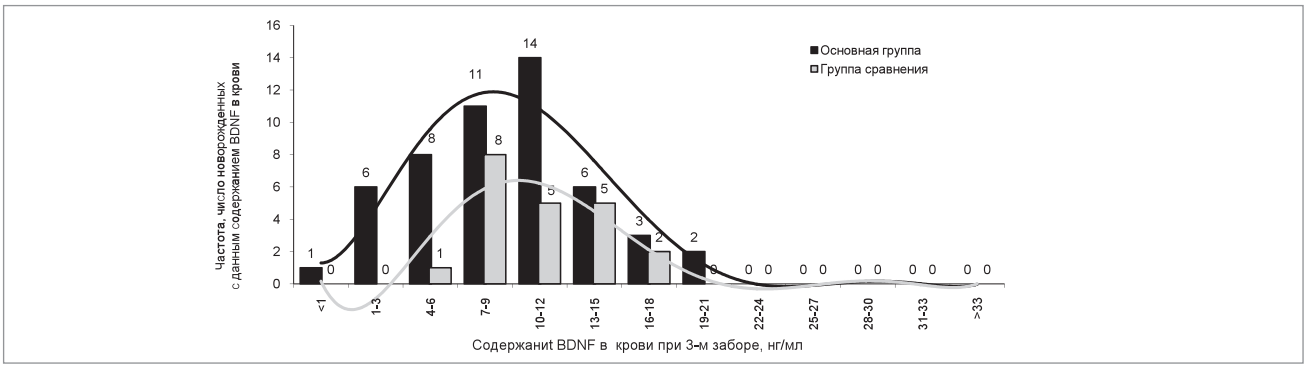


Рис.3. Гистограммы распределений новорожденных основной группы и группы сравнения по содержанию BDNF в их крови при 3-м заборе (с линиями аппроксимации)

НН в подгруппах ОГ достоверно отличались друг от друга по уровню сывороточной концентрации BDNF: в 1-м заборе он был достоверно в 1,23 раза ($p<0,05$) выше в 1Б-подгруппе по сравнению с 1А-подгруппой; во 2-м заборе — в подгруппе 1В по сравнению с подгруппами 1А и 1Б в 1,65 раза ($p<0,05$) и 2,09 раза ($p<0,01$) ниже соответственно; в 3-м заборе также в подгруппе 1В по сравнению с подгруппами 1А и 1Б в 1,55 раза ($p<0,05$) и 1,66 раза ($p<0,05$) ниже соответственно.

Нами проведено сплошное исследование всех НН с оценкой текущей репрезентативности выборки по Рафалес–Ламарку, набор материала был остановлен по достижении $p<0,05$. Таким образом, полученные распределения частот могут быть с вероятностью ошибки не более 5% перенесены на генеральную совокупность (НН со структурными изменениями в ГМ и без них), что представлено на гистограммах.

Следует отметить, что распределение детей в выборке было мономодальным, что свидетельствует об относительной однородности групп. Представляется важным, что средние величины показателей отличны от центральной тенденции (моды) распределения НН по изучаемым величинам.

На рисунках 1–3 представлены гистограммы распределения новорожденных ОГ и ГС по содержанию BDNF в их крови при 1–3-м заборах. При 1-м заборе максимальное количество детей со структурными изменениями ГМ имели содержание BDNF в крови 19–21 нг/мл, а НН без структурных изменений ГМ- 10–12 нг/мл, при 2-м заборе — со структурными изменениями ГМ содержание BDNF в крови 10–12 нг/мл, а без структурных изменений ГМ — 7–9 нг/мл, при 3-м заборе — максимальное число НН, как в ОГ так и в ГС, имели содержание BDNF в крови 7–9 нг/мл.

Следует отметить, что два показателя могут быть рассмотрены в качестве причины и следствия при наличии корреляции между ними. При этом чем сильнее связь, тем большее диагностическое значение приобретает данный показатель.

Таблица 2

Корреляционные связи между различными показателями у НН в объединенной группе НН с ГИП ЦНС

Показатель		Вес, г	Рост, см	Апгар		BDNF, нг/мл		
				1-я минута, баллы	5-я минута, баллы	I забор крови	II забор крови	III забор крови
Рост, см		0,80	1,00					
Апгар	1-я минута, баллы	0,69	0,60	1,00				
	5-я минута, баллы	0,71	0,66	0,75	1,00			
BDNF, нг/мл	I забор крови	-0,27	-0,23	-0,24	-0,28	1,00		
	II забор крови	-0,20	-0,19	-0,17	-0,04	0,40	1,00	
	III забор крови	0,01	0,01	0,05	0,10	-0,07	0,35	1,00

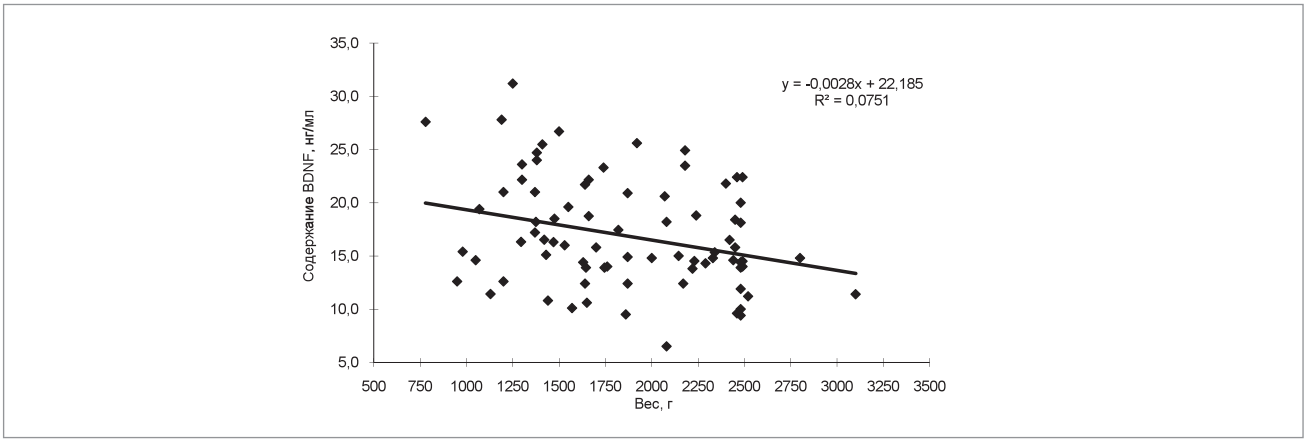


Рис.4. Регрессионная зависимость содержания BDNF в крови новорожденного (при первом заборе) от его веса при рождени

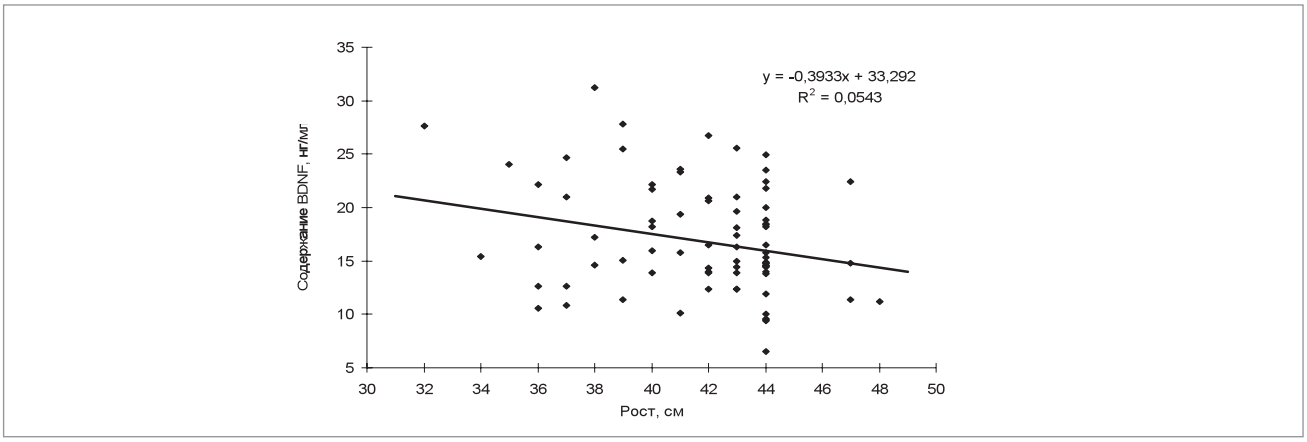


Рис.5. Регрессионная зависимость содержания BDNF в крови новорожденного (при первом заборе) от его роста при рождении

В таблице 2 представлены значения коэффициентов корреляции между различными показателями в объединенной группе НН, перенесших ГИП ЦНС. Нами определена сила корреляционных связей между весом, ростом, оценками по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах и уровнями сывороточной концентрации BDNF-фактора в разных заборах в объединенной группе. При этом значения rxy (коэффициент корреляции), модуль которых >0,225, считали достоверными, т.к. их p<0,05. В табл. 2 они выделены «заливкой»: прямые корреляционные связи (r_{xy}>0) — серыми тонами, а обратные (r_{xy}<0) — черным тоном. Интенсивность окрашивания пропорциональна силе связи.

Нами выделена сильная положительная связь между антропометрическими показателями рост-вес (r=0,8), весом и оценкой по шкале Апгар на 5-ой минуте (r=0,71), оценкой по шкале Апгар на 1 и 5 минуте между собой (r=0,75).

Средней силы положительная связь регистрировали между уровнем сывороточной концентрации BDNF-фактора при 1-м заборе (пуповинная кровь) и его величиной в периферической крови во 2-м заборе (3–5 сутки; r=0,40), уровнем сывороточной концентрации BDNF во 2-ом и 3-ем заборе (3–4 неделя жизни; r=0,35).

Слабую отрицательную связь отмечали между уровнем сывороточной концентрации BDNF при 1-м заборе (пуповинная кровь) и всеми представленными показателями: вес, рост, оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах (r=-0,275, r=-0,23, r=-0,24, r=-0,28 соответственно).

С помощью регрессионного анализа установлены прямые и обратные зависимости между различными показателями. Практический интерес представляет зависимость количественного изменения одного показателя при уменьшении или увеличении связанного с ним другого (по уравнениям регрессии).

На рисунке 4 представлена регрессионная зависимость содержания BDNF в крови новорожденного (при первом заборе) от его веса при рождении. Так, увеличение веса на 1000 г (в рассмотренном диапазоне 500–3000 г) сопровождается уменьшением содержания BDNF в крови

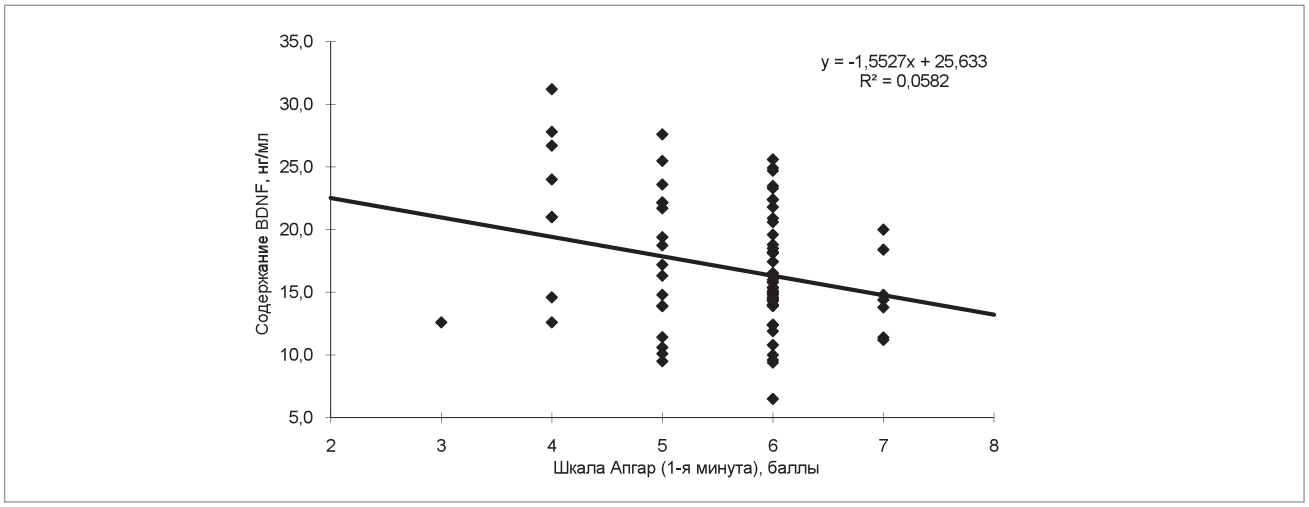


Рис.6. Регрессионная зависимость содержания BDNF в крови новорожденного (при первом заборе) от его состояния при рождении, оцененного по шкале Апгар, 1-я минута

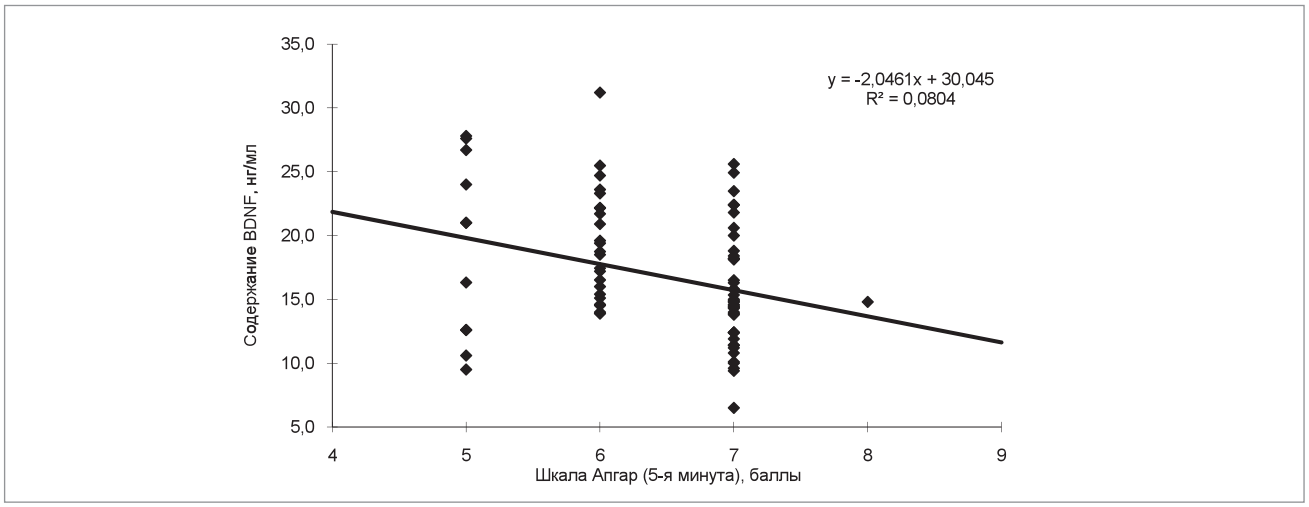


Рис.7. Регрессионная зависимость содержания BDNF в крови новорожденного (при первом заборе) от его состояния при рождении, оцененного по шкале Апгар (5-я минута)

новорожденного (при первом заборе) в среднем на 2,8 нг/мл (R^2=0,0751).

На рисунке 5 представлена регрессионная зависимость содержания BDNF в крови новорожденного (при первом заборе) от его роста при рождении. Увеличение роста на 1 см (в рассмотренном диапазоне 30–50 см) сопровождается уменьшением содержания BDNF в крови новорожденного (при первом заборе) в среднем на 3,93 нг/мл (R2=0,0543).

На рисунке 6 представлена регрессионная зависимость содержания BDNF в крови новорожденного (при первом заборе) от его состояния при рождении, оцененного по шкале Апгар (1-я минута). Увеличение оценки по шкале Апгар (1-я минута) на 1 балл сопровождается уменьшением содержания BDNF в крови новорожденного (при первом заборе) в среднем на 1,55 нг/мл (R2=0,0582)

На рисунке 7 представлена регрессионная зависимость содержания BDNF в крови новорожденного (при первом заборе) от его состояния при рождении, оцененного по шкале Апгар на 5-ой минуте. Увеличение оценки по шкале Апгар (5-я минута) на 1 балл сопровождается уменьшением содержания BDNF в крови новорожденного (при первом заборе) в среднем на 2,04 нг/мл (R^2=0,0804).

На рисунке 8 представлена регрессионная зависимость содержания BDNF в крови новорожденного при 2-м заборе от его содержания при 1-м заборе. Увеличение содержания BDNF в крови новорожденного (при первом заборе) на 1 нг/мл сопровождается увеличением содержания BDNF в крови новорожденного при 2-м заборе в среднем на 0,44 нг/мл (R2=0,1573).

На рисунке 9 представлена регрессионная зависимость содержания BDNF в крови новорожденного при 3–м заборе от его содержания при 2-м заборе. Увеличение содержания BDNF в крови новорожденного (при втором заборе) на 1 нг/мл сопровождается увеличением содержания BDNF в крови новорожденного при 3-м заборе в среднем на 0,26 нг/мл (R2=0,1207).

Выводы

1. Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о соответствии результатов по всем показателям друг другу и отсутствии противоречий при трактовке результатов в общем массиве обследуемых недоношенных новорожденных.

2. Уровень сывороточной концентрации BDNF у недоношенных новорожденных со структурными изменениями головного мозга в 1-м и во 2-м заборе был достоверно — в 1,28 раза ($p<0,001$) и в 1,3 раза ($p<0,05$) соответственно — выше по сравнению с недоношенными новорожденными, перенесшими гипоксию без наличия структурных изменений.

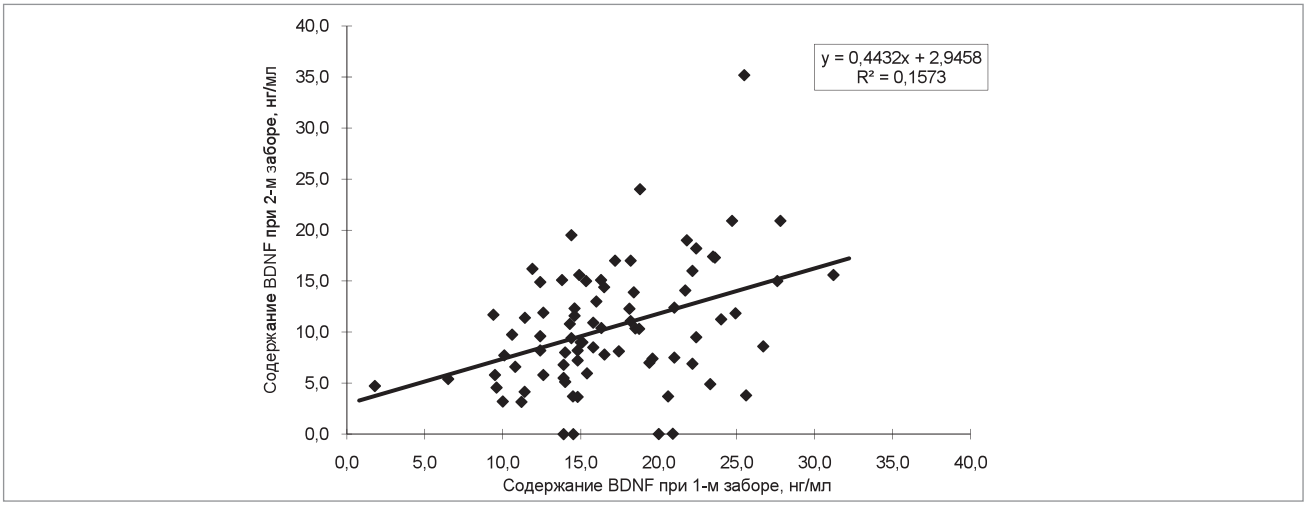


Рис.8. Регрессионная зависимость содержания BDNF в крови новорожденного при 2-м заборе от его содержания при 1-м заборе

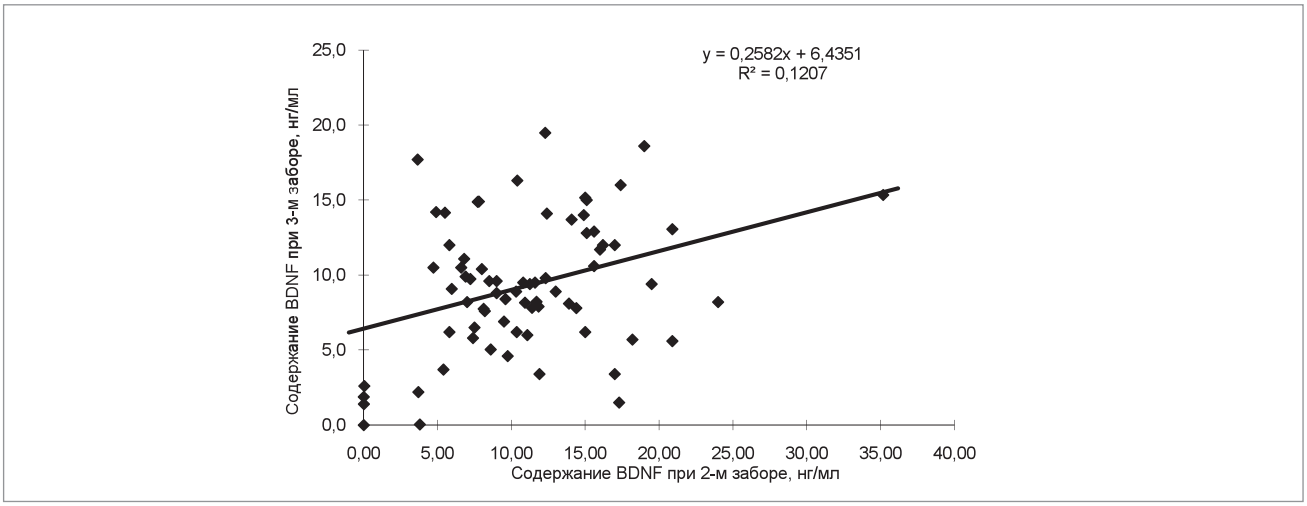


Рис.9. Регрессионная зависимость содержания BDNF в крови новорожденного при 3-м заборе от его содержания при 2-м заборе

3. У недоношенных новорожденных, перенесших гипоксию и имеющих структурные изменения ЦНС геморрагического характера (ВЖК), уровень мозгового нейротрофического фактора (BDNF) в 1-м заборе в 1,23 раза ($p<0,05$) превышал значения BDNF у детей с ишемическим поражением ЦНС.

4. У недоношенных новорожденных с тяжелыми функциональными и структурными изменениями головного мозга ишемического характера (в виде отека головного мозга и перивентрикулярной лейкомаляции) Mcp BDNF при 2-м заборе крови было в 2,09 раза ($p<0,01$) ниже, чем у детей с геморрагическим поражением ЦНС и в 1,65 раза ($p<0,05$) ниже, чем у детей с легким поражением головного мозга ишемического характера (перивентрикулярная гиперэхогенность).

5. У недоношенных новорожденных, перенесших гипоксию и имеющих тяжелые функциональные и структурные изменения головного мозга ишемического характера (в виде отека головного мозга и перивентрикулярной лейкомаляции), Mcp BDNF при 3-м заборе был в 1,66 раза ($p<0,05$) ниже, чем у детей с геморрагическим поражением ЦНС, и в 1,55 раза ($p<0,05$) ниже, чем у детей с легким поражением головного мозга ишемического характера (перивентрикулярная гиперэхогенность).

6. При проведении корреляционного анализа были выявлены: сильная положительная связь между антропометрическими показателями рост-вес ($r=0,8$), весом и оценкой по шкале Апгар на 5-ой минуте ($r=0,71$), оценкой по шкале Апгар на 1 и 5 минуте между собой ($r=0,75$); средней силы положительная связь — между уровнем сывороточной концентрации BDNF-фактора при 1-м заборе (пуповинная кровь) и его величиной в периферической крови во 2-м заборе на 3–5 сутки ($r=0,40$), уровнем сывороточной концентрации BDNF во 2-ом и 3-ем заборе — 3–4 неделя жизни ($r=0,35$); слабая отрицательная связь — между уровнем сывороточной концентрации BDNF при 1-м заборе (пуповинная кровь) и всеми представленными показателями — вес, рост, оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах ($r=-0,275$, $r=-0,23$, $r=-0,24$, $r=-0,28$ соответственно).

7. По уравнениям регрессии установлены обратные регрессионные зависимости между уровнем сывороточной концентрации BDNF в 1-м заборе и со всеми представленными показателями — вес, рост, оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ватолин К. В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей / К. В. Ватолин. — М. : Видар, 1995. — С. 12—34.
2. Гомазков О. А. Нейропептиды и ростовые факторы мозга / О. А. Гомазков. — М., 2002. — 240 с.
3. Недоношенность : пер. с англ. / под ред. В. Х. Ю. Виктора, Э. К. Вуда. — М. : Медицина, 1991. — 368 с.
4. Нейротрансплантация / Семченко В. В., Ерениев С. И., Степанов С. С. [и др.]. — Омск, 2004. — 308 с.
5. Нобелевские премии по физиологии или медицине / Ноздричев Ф. Д., Марьянович А. Т., Поляков Е. Л. [и др.]. — 2-е изд. — СПб., 2003. — 752 с.
6. Одинак М. М. Факторы роста нервной ткани в центральной нервной системе / М. М. Одинак, Н. В. Цыган. — СПб. : Наука, 2005. — 157 с.
7. Пальчик А. Б. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных / А. Б. Пальчик, Н. П. Шабалов. — Питер : СПб, 2000. — 219 с.
8. Пальчик А. Б. Перевентрикулярная лейкомаляция у новорожденных детей : метод. реком. / А. Б. Пальчик, Л. А. Федорова. — СПб. : издание СПбГПМА, 2005. — 48 с.
9. Роль перивентрикулярной лейкомаляции в развитии детского церебрального паралича / Белоусова Е. Б., Никанорова М. Ю., Кешишян Е. С., Малиновская О. Н. // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2001. — № 5. — С. 26—32.
10. Чехонин В. П. Иммунохимический анализ нейроспецифических антигенов / В. П. Чехонин, Т. Б. Дмитриева, Ю. А. Жирков. — М. : Медицина, 2000. — 416 с.
11. BDNF promotes the regenerative sprouting, but not survival, of injured serotonergic axons in the adult rat brain / Mamounas L. A., Altar C. A., Blue M. E. [et al.] // J. Neurosci. — 2000. — Vol. 20. — № 2. — P. 771—782.
12. Koliatsos V. E. Neurotrophins and animal models of neuropsychiatric disease: From survival and phenotype to neuronal plasticity / V. E. Koliatsos, L. A. Mamounas, W. E. Lyons // Neurobiology of the neurotrophins. Johnson City. — 2001. — P. 399—426.
13. S-100B protein is increased asphyxiated term infants developing intraventricular hemorrhage / Gazollo D., Di Lorio R., Marinori E. [et al.]. — Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 30. — P. 1356—1360.
14. Volpe J. J. Neurology of the newborn / J. J. Volpe. — 3-d ed LWW, USA, Boston. — 1999. — P. 315—700.
15. Volpe J. J. Neurology of the newborn / Volpe J. J. — Philadelphia, Saunders. — 2001.

МОЗКОВИЙ НЕЙРОТРОФІЧНИЙ ФАКТОР (BDNF) У РАННІЙ ДІАГНОСТИЦІ ІШЕМІЧНОГО І ГЕМОРАГІЧНОГО УРАЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ

В.Б. Швейкіна

Резюме. У результаті комплексного клінічного, інструментального, імуноферментного досліджень вивчалася динаміка рівня мозкового нейротрофічного фактора (BDNF) у недоношених новонароджених залежно від функціональних и структурних змін ішемічного та геморагічного характеру (набряк головного мозку, перивентрикулярна лейкомаляція, внутрішньошлуночковий крововилив) та без них, при гіпоксично-ішемічному ураженні головного мозку. Виділено кореляційні зв'язки між антропометричними даними, оцінкою за шкалою Апгар та показниками рівня BDNF. Встановлено ступінь їх сили, визначено залежність кількісного рівня BDNF від змін значень вказаних показників.

Ключові слова: мозковий нейротрофічний фактор, гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, перивентрикулярна лейкомаляція, внутрішньошлуночковий крововилив, недоношені новонароджені.

BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF) IN EARLY DIAGNOSIS OF ISCHEMIC AND HEMORRHAGIC ENCEPHALOPATHY IN PRETERM INFANTS

V.B. Shveikina

Summary. As a result of complex clinical instrumental as a result of complex clinical, instrumental, ELISA studies the changes in the level of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in preterm infants are examined, depending on the functional and structural changes in ischemic and hemorrhagic nature (swelling of the brain, periventricular leukomalacia, intraventricular haemorrhage) and without them, with hypoxic-ischemic brain damage. The correlation between the anthropometric data, Apgar score and performance level of BDNF are marked. The degree of their strength is determined depending on the quantitative level of BDNF by changing the values of these indicators.

Key words: brain neurotrophic factor (BDNF), hypoxico-ischemic CNS involvement, periventricular leukomolacia, intraventricular hemorrhages, prematurely born children.

УДК [617-053.32:615.916'15]-08

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ЙОДНОГО БАЛАНСА ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОДИВШИХСЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПУТЕМ ВВЕДЕНИЯ В РАЦИОН МАТЕРИ ЙОДОСОДЕРЖАЩЕГО ПРЕПАРАТА

Г.М. Траверсе, С.М. Цвиренко, Л.М. Пономаренко
Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава
Полтавская городская клиническая больница

Резюме. *В работе показано, что у матерей, родивших преждевременно маловесных детей, в два раза чаще наблюдается патология щитовидной железы по данным УЗИ. В пуповинной крови их детей значительно снижен уровень гормонов щитовидной железы, что при дефиците йодного обеспечения матери может негативно влиять на адаптацию новорожденного. Обогащение рациона питания кормящих матерей, родивших преждевременно маловесных детей, йодосодержащими препаратами значительно улучшает лактацию, достоверно повышая суточное количество молока и длительность грудного вскармливания на первом году жизни.*

Ключевые слова: *преждевременно рожденные дети, малый вес, йодный дефицит, грудное вскармливание, йодосодержащие препараты.*

Введение

Недостаточная функциональная активность щитовидной железы и относительная незрелость других органов, в первую очередь почек, предопределяет склонность недоношенных новорожденных к отрицательному йодному балансу. В зарубежных работах отмечается возможность отрицательного йодного баланса, который у детей первых недель жизни расценивается как транзиторное состояние. При определенных условиях оно может оказаться критическим для здоровья ребенка [9]. В настоящее время уже не дискутируется вопрос о том, что уровень отрицательного баланса тем выше, чем больше степень незрелости ребенка. Проведенные F. Delange с соавт. в 1983 г. балансовые исследования на высоком методическом уровне впервые доказали, что 45% и более недоношенных новорожденных детей имеют разную степень отрицательного йодного баланса и выводят йода намного больше, чем потребляют [10]. По их данным, при поступлении йода с пищей от 20 до 30 мкг/кг/день практически у всех доношенных детей имеет место положительный баланс МЭ. У недоношенных, напротив, обращал на себя внимание высокий удельный вес детей с низкой ретенцией и выраженным отрицательным балансом йода.

Несмотря на публикации, посвященные этой проблеме, на практике клиническому значению особенностей йодного метаболизма у недоношенных новорожденных уделяется крайне мало внимания. В то же время биологическую роль йода для растущего организма трудно переоценить, т.к. он входит в состав гормонов щитовидной железы. Посредством тиреоидных гормонов йод участвует в регуляции основного обмена, синтеза белков, жиров, углеводов и липидов, влияет на дифференцировку тканей, деятельность ЦНС, сердечно-сосудистой системы, пищеварительного тракта, иммунитет, неспецифические защитные механизмы, контролирует процессы роста и созревания скелета, отвечает за репродуктивную систему и адаптационные возможности человека на всех этапах онтогенеза. Недостаток йода вызывает нарушения физиологических функций организма и особенно опасен для новорожденных и детей первых двух лет жизни [1].

Полтавская область относится к региону с умеренным дефицитом йода в окружающей среде, но вследствие геологических особенностей «водные горизонты» области (Бучакский горизонт) насыщены фтором от 1,5 мг/л до 9–10 мг/л при норме до 1,5 мг/л. Фтор является эндокринным дизраптором окружающей среды, что существенно усиливает дефицит йода [2]. Анализ статистических данных МЗ Украины за последние десять лет показал, что в Полтавской области, которая относится к региону с легким дефицитом йода, среди детей и подростков отмечается значительный рост тиреоидной патологии [3].

Целью работы была оптимизация выхаживания преждевременно родившихся маловесных детей на основании изучения влияния обогащения рациона питания их матерей йодом на постнатальную адаптацию, физическое развитие и заболеваемость на первом году жизни.

Материал и методы исследования

Для достижения поставленной цели было проведено наблюдение за 60 преждевременно родившимися детьми, поступившими в отделение патологии новорожденных Полтавской детской городской клинической больницы за период с 2007 г. по 2009 г. Основным критерием включения в основную группу было преждевременное рождение ребенка с массой не более 2000 г и отсутствие приема с профилактической целью йодсодержащих препаратов в период беременности при согласии матери принимать рекомендованные йодсодержащие препараты в период кормления ребенка грудью. В основную группу вошли 60 преждевременно родившихся детей, группу сравнения составили 20 доношенных детей, находящихся на лечении в этом же отделении. Основным диагнозом при поступлении в отделение у большинства детей основной группы и группы сравнения было гипоксическое поражение центральной нервной системы.

В пределах основной группы были сформированы дополнительные 2 группы по методу случай—контроль для изучения влияния обогащения йодом рациона питания кормящей грудью матери на состояние адаптации их преждевременно родившихся детей. С момента поступления в отделение патологии новорожденных и до окончания кормления грудью 32 матери получали йодосодержащий препарат. Дети этих матерей составили 1-ю группу. Во вторую группу вошли 28 преждевременно родившихся

детей, чьи матери не получали йодосодержащий препарат, им проводились общепринятые методы профилактики гипогалактии (чаи с фенхелем, аппилак, теплый массаж груди под душем).

Основную группу составили 47 детей с массой тела менее 2000 г и 13 детей с массой тела менее 1500 г. Средний гестационный возраст в группе недоношенных составил 32,2±1,5 недели.

Всем матерям наблюдаемых детей проведено ультразвуковое исследование щитовидной железы, у 17 детей основной группы и 17 доношенных детей контрольной группы в пуповинной крови были определены гормоны щитовидной железы Т3 и Т4, тиреотропный гормон и антитела к тиреопероксидазе.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ результатов проведенной УЗИ-диагностики щитовидной железы показал, что среди матерей, родивших преждевременно, отклонений от нормы было в три раза больше, чем среди матерей, родивших доношенных детей. Особое внимание обращает частота встречаемости уменьшения размеров щитовидной железы у матерей этой группы.

Уровень тиреотропного гормона в пуповинной крови у наблюдаемых детей достоверно не различался, вместе с тем отмечено значительное снижение уровня трийодтиронина (0,63±0,1 пмоль/л против 2,63±1,59 пмоль/л у доношенных, $p<0,05$) и тироксина (15,38±2,27 пмоль/л и 23,56±4,54 пмоль/л соответственно, $p<0,05$). Значительное снижение гормонов щитовидной железы у преждевременно родившихся детей определяет особенности их неонатальной адаптации, а дефицит поступления йода с молоком матери может ухудшать способность ребенка к адаптации [6,7].

Анализ лактограмм у кормящих матерей показал, что к концу первой недели приема йодосодержащего препарата у матерей первой группы суточное количество молока увеличилось, но статистически не отличалось от такового у матерей второй группы, которые не принимали йодсодержащих препаратов. Достоверное повышение лактации у матерей первой группы было отмечено к концу второй недели приема йодсодержащего препарата.

Повышение лактации у матерей, чей рацион питания был обогащен йодом, объясняется тем, что роль гормонов щитовидной железы по мере дозревания молока в процессе лактации увеличивается, в то время как активность лактат-гормонов — снижается [5].

Эффективность предложенного способа профилактики гипогалактии у кормящих матерей, угрожаемых по развитию гипогалактии из-за невынашивания беременности, нами проконтролирована на протяжении первого года жизни детей и оценена в конце 1-го, 3-го, 6-го, 9-го и 12-го месяцев (рис.).

Значительное преобладание грудного вскармливания у детей первой группы наблюдалось до 6-месячного возраста.

Одним из важных показателей неонатальной адаптации новорожденных детей является суточная прибавка массы тела. В нашем наблюдении у детей первой группы, чьи матери получали йодосодержащий препарат, прибавка массы тела была достоверно большей. Так, медиана среднесуточной прибавки массы тела у детей первой группы составила 38 г (ДИ: 33,9–42,1), у детей второй группы этот показатель составил 27 г (ДИ: 23,8–30,1), $p<0,05$.

Анализ функционального состояния ЖКТ у новорожденных детей в раннем неонатальном периоде (до поступления в отделение патологии новорожденных и выхаживания преждевременно родившихся детей) показал, что практически у всех наблюдаемых детей отмечались те или иные функциональные нарушения со стороны кишечника, связанные с вегето-висцеральными расстройсвами регуляции; со стороны ЦНС вследствие нарушения мозгового кровообращения с геморрагическими повреждениями в виде внутрижелудочковых кровоизлияний и морфофункциональной незрелости структур головного мозга по данным УЗИ. Данные проявления со стороны ЖКТ зачастую наблюдаются на протяжении всего неонатального периода, приводя к задержке прибавки массы тела на первом месяце жизни [4,8]. Кроме того, ряд авторов отмечают, что незрелости ЦНС плода значительно способствует дефицит йодного обеспечения матери, как в период беременности, так и в период кормления грудью.

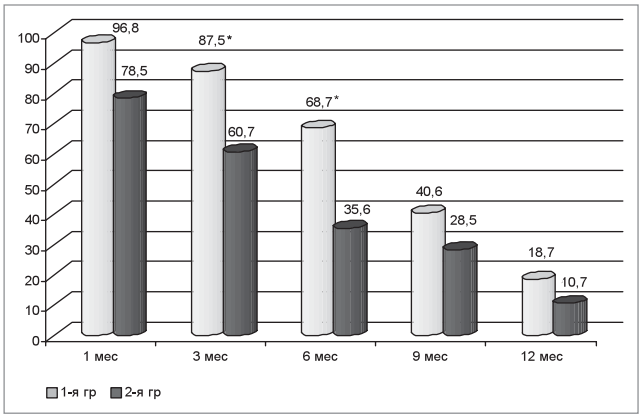


Рис. Продолжительность грудного вскармливания преждевременно родившихся детей на первом году жизни в зависимости от обогащения рациона матери йодсодержащими препаратами (%): * — достоверность отличий в сравнении с показателями второй группы ($p<0,05$).

Клиническое наблюдение показало, что у детей первой группы в конце первой недели от начала приема матерью йодосодержащего препарата значительно снизились жалобы на вздутие живота и срыгивание. А к 10-му дню от начала приема матерью препаратов йода жалоб было более чем втрое меньше, чем во второй группе, где матери не получали йодосодержащий препарат. У детей первой группы также отмечено значительное снижение частоты срыгиваний после начала приема матерью препаратов йода, что может свидетельствовать о снижении вегето-висцеральных расстройств, характерных для недоношенных детей с гипоксическим поражением ЦНС.

Следующей актуальной проблемой преждевременно родившихся детей является нарушение кальциевого обмена и частое развитие рахита разной степени на первом году жизни. Известно, что патогенез рахита у преждевременно родившихся детей имеет свои особенности, которые связаны с физиологической незрелостью ряда органов и систем, более интенсивным ростом и недостаточным синтезом эндогенного витамина Д. В нашем наблюдении показатели уровня кальция в крови у обследованных детей при госпитализации были одинаковые в обеих группах. При выписке из отделения у детей первой группы, чьи матери получали йодосодержащий препарат, уровень кальция в крови был достоверно выше по сравнению с таковым у детей второй группы ($p<0,05$).

Анализ заболеваемости у наблюдаемых детей на первом году жизни показал, что дети первой группы значительно реже болели рахитом, анемией и острыми респираторными инфекциями. Следует отметить, что развития

острого рахита мы не отмечали, поскольку все дети с двухнедельного возраста получали специфическую профилактику данного заболевания. Однако в возрасте 4–5 месяцев у детей второй группы подострый рахит встречался в два раза чаще, чем у детей первой группы (74% против 33,3% соответственно, $p<0,05$).

Анемия и острые респираторные заболевания также наблюдались значительно чаще у детей, матери которых не получали йодсодержащие препараты в период лактации.

Выводы

Среди матерей, родивших преждевременно маловесных детей, более чем в два раза чаще встречается патология щитовидной железы (по данным ультразвуковой диагностики).

Уровень гормонов щитовидной железы в пуповинной крови у преждевременно родившихся детей с массой тела менее 2000 г значительно ниже, чем у доношенных новорожденных.

Обогащение рациона питания кормящих матерей препаратами йода значительно улучшает лактационную функцию молочных желез, достоверно повышая суточное количество молока в неонатальном периоде, а также способствует увеличению длительности грудного вскармливания их детей.

Добавка йодсодержащих препаратов в питание матери в период грудного вскармливания значительно улучшает адаптационные способности детей в неонатальном периоде, что проявляется снижением диспептических нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта и увеличением суточной прибавки массы тела. Наблюдается достоверное улучшение кальциевого обмена с нормализацией уровня кальция в крови к концу неонатального периода.

Обогащение йодом рациона питания матерей в период грудного вскармливания ведет к снижению у детей на первом году жизни заболеваемости анемией, рахитом и острыми вирусными инфекциями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Башкірова Л. Біологічна роль деяких есенційних макро- та мікроелементів / Л. Башкірова, А. Руденко // Ліки України. — 2004. — № 10. — С. 59—65.
2. Гладка Г. М. Підвищенний вміст фтору у питній воді як один з факторів ризику розвитку патології гастро-доуденальної зони у дітей / Г. М. Гладка, М. М. Пеший // Вплив екологічного оточення на стан здоров'я дітей : матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. — Полтава, 2000. — С. 95—96.
3. Довідник дитячого ендокринолога за 2009 рік / Центр медичної статистики МОЗ України. — К., 2010. — 113 с.
4. Дудников Э. В. Роль вегетативной нервной системы в патологии желудочно-кишечного тракта / Э. В. Дудников, С. Х. Домбаян // Южно-Российский мед. журн. — 2001. — № 5 (6). — С. 32—36.
5. Зелинская Н. Б. Йододефицитные заболевания в Украине: современное состояние проблемы и возможные пути ее решения / Н. Б. Зелинская, М. Е. Маменко // Здоров'я України. — 2007. — № 1 (22). — С. 37.
6. Ильиных А. А. Особенности развития детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом / А. А. Ильиных, Е. Б. Кравец, О. А. Олейник // Омский науч. вестн. — 2002. — № 19 (прил.). — С. 147—149.
7. Коваленко Т. В. Тиреоидный гомеостаз в системе мать-плацента-плод-новорожденный в норме и в условиях йодной недостаточности / Т. В. Коваленко, Л. А. Щепелягина // Рос. педиатрич. журн. — 2003. — № 1. — С. 46—48.
8. Копылова У. Б. Вегетативные дисфункции у грудных детей с гастроинтестинальными нарушениями на фоне перинатального поражения ЦНС / У. Б. Копылова // Педиатрия. — 2004. — № 2. — С. 19—22.
9. Лещенко Р. И. Роль йододефицита в адаптации новорожденных / Р. И. Лещенко // Неонатология. — 2007. — № 3 (6) — С. 49—52.
10. Delange F. Increased risk of primary hypothyroidism in preterm infants / F. Delange // J. Pediatr. — 1984. — Vol. 26, № 12. — P. 402.

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ НЕГАТИВНОГО ЙОДНОГО БАЛАНСУ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ В НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ШЛЯХОМ ВВЕДЕННЯ В РАЦІОН МАТЕРІВ ЙОДОВМІСНИЙ ПРЕПАРАТ

Г.М. Траверсе, С.М. Цвіренко, Л.М. Пономаренко

Резюме. В роботі показано, що у матерів, які народили передчасно маловагових дітей, удвічі частіше виявляється патологія щитовидної залози за даними УЗД. У пуповинній крові їхніх дітей значно знижений рівень гормонів щитовидної залози, що за дефіциту йодного забезпечення матері може негативно впливати на адаптацію новонародженого. Збагачення раціону харчування матерів-годувальниць, які народили передчасно маловагових дітей, йодвмісними препаратами значно покращує лактацію, достовірно підвищуючи добову кількість молока і тривалість годування грудьми на першому році життя.

Ключові слова: передчасно народжені діти, мала вага, йодний дефіцит, грудне вигодовування, йодвмісні препарати.

CORRECTION OF NEGATIVE IODIN BALANCE AT PREMATURE NEWBORN IN NEONATAL PERIOD BY SETTING THEIR MOTHERS OF IODINE THERAPY

G.V. Traverse, S.M. Tsvireko, L.M. Ponomarenko

Summary. It is shown that mothers who gave birth to premature LBW children, twice as likely to occur thyroid pathology on ultrasound. In umbilical cord blood of their children significantly reduced the level of thyroid hormones, that iodine deficiency of the mother may affect the adaptation of the newborn. It is shown that the enrichment of the diet of breastfeeding mothers, premature birth weight babies, iodine therapy significantly increases the daily amount of milk and the duration of breast-feeding a child in the first year of life.

Key words: premature newborn, small bodyweight, iodine deficiency, breast-feeding a child.

УДК: 616-071:616-003.96:616-053.32

КЛІНІКО-МЕТАБОЛІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОСТНАТАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ З НАДЗВИЧАЙНО МАЛОЮ МАСОЮ ТІЛА: ПРОЕКЦІЯ ВИЖИВАННЯ

О.С. Яблонь, Д.Ю. Власенко
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Резюме. *Вивчення особливостей перебігу постнатальної адаптації 73 недоношених дітей з масою тіла при народженні менше 1000 г та гестаційним віком менше 30 тижнів дозволило виявити чинники, які можуть бути прогностичними маркерами несприятливих наслідків (смерті в неонатальному періоді). Такими чинниками є дизметаболічні порушення у вигляді важкої гіпопротеїнемії, ранньої гіперглікемії та нестабільності глікемії, а також виразна тромбоцитопенія та кандидозна контамінація.*

Ключові слова: *новонароджені з надзвичайно малою масою тіла, постнатальна адаптація, виживання, метаболічні порушення.*

Вступ

Щороку в Україні та усьому світі збільшується кількість новонароджених з надзвичайно низькою масою тіла (<1000 г) [1,7]. Пологи, що відбуваються до 32 тижнів гестації є однією з основних причин захворюваності новонароджених та перинатальних втрат. Однак виживання даної категорії дітей також має тенденцію до зростання. Розвиток дітей з надзвичайно малою масою тіла (НММТ) є одним з пріоритетних напрямків міжнародних досліджень у галузі неонатології у 21 сторіччі [7]. Саме діти з НММТ при народженні мають найвищий ризик смерті, а також знаходяться у групі найбільшого ризику щодо розвитку хронічної патології дихальної, нервової систем та сенсорного апарату. Найбільш вразливими є малюки, що народилися на 22–24 тижнях гестації. Вони формують так звану «сіру зону», тобто групу дітей з найбільш складним прогнозом [2,4].

Дослідження останніх років [4,8] показують, що прогноз для життя та нормального фізичного та нервово-психічного розвитку маловагових дітей великою мірою залежить від найкритичнішого періоду постнатального існування — періоду неонатальної адаптації, що проявляється у значному напруженні всіх пристосувальних механізмів з метою забезпечити життя у нових умовах. Адаптація дітей з НММТ має свої унікальні особливості, пов'язані з глибокою морфо-функціональною незрілістю, малим гестаційним віком та неможливістю самостійного підтримання життєвих функцій без сторонньої допомоги. Неонатальна адаптація даної категорії новонароджених ускладнена ще й тривалим перебуванням в агресивних умовах відділень інтенсивної терапії, що супроводжується значною кількістю інвазивних втручань, ризиком бактеріальної контамінації і, як наслідок, розвитком сепсису [6,8]. Значну роль відіграє також недостатній рівень знань про особливості постнатальної адаптації надзвичайно недоношених дітей. Це, в свою чергу, не дозволяє своєчасно та диференційовано підходити до корекції проявів дизадаптаційного синдрому, що визначає несприятливий прогноз щодо виживання і розвитку [3,5]. Таким чином, одним з пріоритетних завдань неонатології є рання діагностика порушень адаптації, створення прогностичних моделей та розробка ефективних програм корекції.

Метою дослідження було встановлення предикторів несприятливого наслідку (смерті в неонатальному періоді) у недоношених новонароджених з надзвичайно малою масою тіла (<1000 г) на підставі дослідження особливостей постнатальної адаптації.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням перебували 73 недоношені дитини з масою тіла при народженні від 540 г до 990 г, гестаційним віком 22–29 тижнів, які народились у 2007–2010 рр. та знаходились на лікуванні у Вінницькому обласному неонатальному центрі у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених (ВАІТН) та відділенні для недоношених дітей. Критеріями залучення у дослідження були: маса тіла при народженні менше 1000 г та гестаційний вік менше 30 тижнів за відсутності природжених вад розвитку.

Недоношених дітей було розподілено на 2 групи: у 1 групу були включені діти, які вижили (36 новонароджених), 2 групу склали діти, що померли у неонатальному періоді (37 немовлят).

Новонародженим дітям проводили клініко-параклінічні дослідження (загальноклінічне, нейросонографічне, ультрасонографічне органів грудної та черевної порожнин, рентгенографію органів грудної клітки, моніторинг серцевої діяльності, сатурації гемоглобіну киснем, артеріального тиску), оцінювали динаміку показників загального та біохімічного аналізу крові, загального аналізу сечі, бактеріологічних досліджень. Також брали до уваги захворюваність немовлят в неонатальному періоді, лікувальні заходи, що застосовувались, включаючи нутрітивну підтримку, тривалість перебування в стаціонарі та результати патологоанатомічних досліджень для дітей, які померли.

Обробка отриманих даних здійснювалася на персональному комп'ютері з використанням програмного пакета Microsoft Excel XP з визначенням середніх величин (M), середнього квадратичного відхилення (δ), помилок репрезентативності (m), довірчих меж середніх величин. Статистичну вірогідність визначали за допомогою критерію t Стьюдента та критерію Фішера. Різницю показників вважали достовірною при значенні $p<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед дітей, які вижили, переважали дівчатка — 69,4%, тоді як серед тих, що померли, було більше хлопчиків — 51,4%. Середня маса тіла та гестаційний вік дітей, які вижили, були достовірно ($p<0,05$) більшими і становили — 890,7±14,5 г та 27,1±0,4 тижня, а тих, що померли, — 791,1±23,6 г та 25,0±0,3 тижня відповідно (табл. 1). Найвищий ризик смерті мали діти з масою тіла при народженні <750 г, з 18 таких новонароджених померли 14 (77,8%).

Серед причин смерті провідне місце займали ускладнені форми респіраторного дистрес-синдрому (РДС) —

29,7%, генералізована внутрішньоутробна інфекція (ВУІ) — 27,0%, важкі внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК) III—IV ступенів — 18,9%, важка асфіксія — 13,5% та бронхолегенева дисплазія важкого ступеня (БЛД) — 8,1%. Некротизуючий ентероколіт (НЕК), хоч і не виступав в якості безпосередньої причини смерті, все ж вірогідно частіше виникав у групі дітей, що померли (29,7% проти 5,6%, p<0,05).

У структурі неонатальної захворюваності дітей, що вижили, домінували РДС, ускладнений неонатальною пневмонією — 61,1%, ВУІ з маніфестацією у вигляді вродженої пневмонії — 36,1%, БЛД легкого та середнього ступенів важкості — 55,6%, кістозні та некістозні форми перивентрикулярної лейкомаляції (ПВЛ) — 50,0%, неважкі ВШК (I—II ступенів) — 47,2%, НЕК — 5,6%, а також рання анемія недоношених (РАН) — 80,6% та ретинопатія недоношених дітей — 41,7%.

Неускладнений перебіг вагітності та пологів мали лише 5,5% матерів дітей обох груп. Матері немовлят, що померли, мали більш обтяжений акушерський анамнез (51,4% проти 16,7%, p<0,05) за рахунок мимовільних викиднів, мертвонародження, завмерлої вагітності та передчасних пологів в анамнезі. Окрім того, у цій групі дітей перебіг вагітності та пологів вірогідно частіше ускладнювався загрозою переривання вагітності (78,4% проти 44,4%, p<0,05), прееклампсією (27,0% проти 8,3%, p<0,05) та передчасним відшаруванням плаценти з маткової кровотечею (37,8% проти 11,1%, p<0,05). Шляхом кесарського розтину народилось 30,5% немовлят, що вижили, і 24,3% тих, що померли.

Низьку оцінку за шкалою Апгар при народженні мали 94,5% дітей, при цьому у кожної другої дитини цей показник був ≤3 балів. Середня оцінка за шкалою Апгар на першій хвилині достовірно не відрізнялася у групах, проте на п'ятій хвилині були встановлені вірогідні відмінності (5,6±0,34 проти 4±0,3 бала, p<0,05). Окрім того, важкість дихальних розладів була вищою в групі дітей, які померли. Так, за шкалою Даунса, середній бал в групі дітей, що вижили, склав 6,6±0,3, а в групі померлих — 7,9±0,3 (p<0,05). Середній вік поступлення у ВАІТН суттєво не відрізнявся: серед померлих він склав 1,0±0,3 доби, а серед дітей, що вижили, 1,9±0,3 доби (p>0,05).

Аналіз інтенсивної терапії засвідчив, що близько 60% дітей обох груп одразу після народження були заінтубовані та переведені на апаратну вентиляцію. Ранню неінвазивну CPAP-терапію отримали 38,9% дітей, що вижили, та 35,1% тих, які померли (p>0,05). Замісна терапія препаратами сурфактанту проводилась майже половині дітей (49,3%) і вірогідно не відрізнялась у групах. Парентеральне харчування у вигляді інфузії розчинів глюкози та амінокислот отримували усі діти з перших днів життя, кожна третя дитина отримувала ліпідні емульсії в обох групах. Тактика ентерального годування змінювалася залежно від стану дитини та індивідуальної толерантності до їжі і розпочиналася з мінімального трофічного харчування впродовж 1–5 днів. Антибіотикотерапія з народження проводилась усім новонародженим. Діти, які вижили, достовірно частіше в ранньому неонатальному періоді отримували довенні імуноглобуліни (75% проти 45,9%, p<0,05).

Таблиця 1

Перинатальна характеристика новонароджених досліджуваних груп

Показник	Діти, які вижили, (n=36)	Діти, які померли (n=37)
Маса тіла при народжені (г)	890,7±14,5	791,1±23,6*
Гестаційний вік (тижні)	27,1±0,4	25,0±0,3*
Стать (хлопчики : дівчатка)	11:25	19:18
Діти з масою тіла <750 г	4 (11,1)	14 (37,8)*
Оцінка за шкалою Даунса	6,6±0,3	7,9±0,3*
Оцінка за шкалою Апгар на 1 хв.	4,0±0,3	3,2±0,3
Оцінка за шкалою Апгар на 5 хв.	5,6±0,3	4,4±0,3*

*Примітка:** — достовірність відмінностей p<0,05.

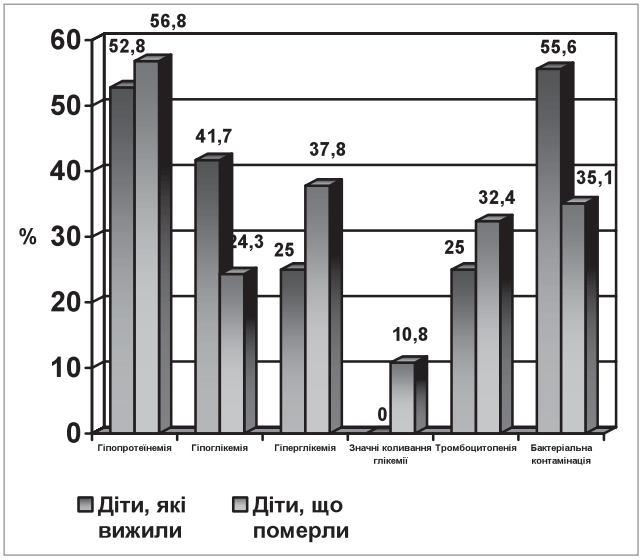


Рис. 1. Прояви дизадаптації у новонароджених з НММТ в неонатальному періоді

Аналіз метаболічних порушень показав, що найпоширенішими проявами дизадаптаційного синдрому у досліджуваних групах дітей були: гіпопротеїнемія, нестабільність рівнів глюкози крові у вигляді гіпер-, гіпоглікемії та значних коливань глікемії. Також встановлено відмінності у частоті тромбоцитопенії та контамінації патогенною флорою в умовах відділення інтенсивної терапії (рис. 1).

Гіпопротеїнемія (<40 г/л) мала місце у 54,8% дітей та вірогідно не відрізнялась у групах померлих і тих, що вижили. Важка гіпопротеїнемія (<35 г/л) достовірно частіше реєструвалась у дітей, які померли (37,8% проти 16,7%, p<0,05).

Гіперглікемія (>8,3 ммоль/л) виявлялась однаково часто в обох групах у 31,5% новонароджених. Встановлено, що у групі дітей, які померли, гіперглікемія достовірно частіше виникала на першому тижні життя (32,4% проти 8,3%, p<0,05), тоді як у групі дітей, що вижили, вона з'являлась після 7–10 доби. Крім того, у групі немовлят, які вижили, не було випадків гіперглікемії при народженні, на відміну від дітей, які померли (8,1%). Діти, що мали неонатальну гіперглікемію, потребували більшої тривалості респіраторної та інотропної підтримки, довших термінів госпіталізації та достовірно частіше страждали на ВШК (95,7% проти 50,0%, p<0,05), зокрема на ВШК III–IV ступенів (26,1% проти 8,0%, p<0,05), ПВЛ (56,5% проти 22,0% p<0,05) та БЛД II–III стадії (39,1% проти 12,0%, p<0,05), ніж немовлята з нормальними рівнями глюкози в крові (табл. 2).

Епізоди гіпоглікемії (<2,6 ммоль/л) спостерігалися у кожної третьої дитини в обох групах спостереження. Значні коливання рівнів глюкози в крові зареєстровані виключно у померлих немовлят (10,8%).

Тромбоцитопенія (<150x10^9/л) визначалась у 28,8% новонароджених у обох групах. Однак тромбоцитопенія

Таблиця 2

Вплив гіперглікемії на перебіг неонатального періоду у дітей з НММТ

Показник	Діти з гіперглікемією (n=23)	Діти без гіперглікемії (n=50)
Середня тривалість перебування в стаціонарі, дні	63,4±10,0	45,9±4,8
Середня тривалість респіраторної підтримки, дні	38,6±6,1	28,1±5,3
Середня тривалість інотропної підтримки, дні	8,1±2,4	3,7±0,6
Внутрішньошлуночкові крововиливи, %	95,7*	50,0
Важкі внутрішньошлуночкові крововиливи (III–IV ст.), %	26,1*	8,0
Перивентрикулярна лейкомаляція, %	56,5*	22,0
Бронхолегенева дисплазія II–III ст., %	39,1*	12,0

*Примітка:** — достовірність відмінностей p<0,05.

при народженні була виключно у малюків, які померли (8,1%, p<0,05), також серед них у 4 рази частіше значення кількості тромбоцитів було меншим за $100x10^9$/л (21,6% проти 5,6%, p<0,05).

Патогенною та умовно-патогенною флорою в умовах відділення інтенсивної терапії колонізувались 45,2% дітей. Найпоширенішими збудниками були: *E.coli, Staph.epiderm., Staph.aureus, Enterob.aerog., Ps.aerog., Enterob.cloac., Ps.fluores, Enteroc.faecal., Str.viridans, Proteus, Cl.pneum.*, які висівались з верхніх дихальних шляхів, ендотрахеальних трубок, очей, пупка та калу однаково часто в обох групах дітей. Гриби роду *Candida* майже у 6 разів частіше висівалися з дихальних шляхів у немовлят, які померли (16,2% проти 2,8%, p<0,05).

Встановлено, що контамінації патогенною мікрофлорою новонароджених з НММТ сприяли постнатальна терапія глюкокортикоїдами (в основному це діти, які отримували превентивне лікування з приводу БЛД, проте тривалість госпіталізації і сама БЛД не мали вірогідного впливу) та парентеральне харчування із застосуванням жирових емульсій. Так, серед дітей, які були контаміновані, глюкокортикоїди отримували 39,4%, що достовірно більше, ніж серед тих, що не були контаміновані (10%, p<0,05). Жирові емульсії отримували відповідно 51,5% проти 22,5% дітей (p<0,05).

Таким чином, проведений нами аналіз перебігу постнатальної адаптації новонароджених з НММТ виявив поряд з відомими чинниками ризику виникнення несприятливих наслідків (смерті) у даної категорії дітей, зокрема такими, як маса тіла менше 750 г, низька оцінка за шкалою Апгар, важкий та ускладнений перебіг респіраторного дистресу, важкі ВШК та розвиток НЕКу, ряд метаболічних дизадаптаційних синдромів. Досліджено прогностичну цінність таких метаболічних порушень, як гіпопротеїнемія <35 г/л, гіперглікемія при народженні >8,3 ммоль/л, рання гіперглікемія (до 7 доби життя) >8,3 ммоль/л, значні коливання рівня глюкози в крові. Встановлено, що прогностична цінність гіпопротеїнемії складає 70,0% при специфічності 83,3%, гіперглікемії при народженні 100% при специфічності 100%, гіперглікемії в ранньому неонатальному періоді 80% при специфічності 91,7%. Таким чином, виявлені особливості метаболічних адаптаційних реакцій у надзвичайно недоношених новонароджених можуть розглядатися як предиктори летального наслідку.

Перспективи подальших досліджень ми вбачаємо у створенні чіткої моделі прогнозування віддалених неврологічних наслідків залежно від стану неонатальної адаптації та розробці превентивних заходів задля покращення якості життя дітей з НММТ при народженні.

Висновки

Дизметаболічні порушення ускладнюють перебіг постнатальної адаптації дітей з НММТ. Гіперглікемія, що виникає в ранньому неонатальному періоді, асоціюється з вищим ризиком формування внутрішньошлуночкових крововиливів, перивентрикулярної лейкомаляції, бронхолегеневої дисплазії та підвищує ризик смерті. Виразна гіпопротеїнемія, тромбоцитопенія, нестабільність глікемії, кандидозна контамінація та розвиток некротизуючого ентероколіту також достовірно частіше спостерігаються у дітей, які в подальшому не виживають. Ці показники мають високу специфічність та позитивну прогностичну цінність, що дає підстави вважати їх предикторами настання несприятливих наслідків (смерті) у новонароджених з НММТ. Кожна друга новонароджена дитина з НММТ контамінується патогенною чи умовно-патогенною флорою за час перебування у ВАІТН. Чинниками, що збільшують ймовірність контамінації, є постнатальна терапія глюкокортикоїдами та тривале парентеральне введення ліпідних емульсій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Шунько Є. Є. Діти з дуже малою масою тіла: сучасні проблеми організації медичної допомоги, інтенсивної терапії та виходжування / Є. Є. Шунько, О. С. Яблонь // Жіночий лікар. — 2007. — № 4. — С. 13.
2. Changes in Survival and Neonatal Morbidity in Infants with a Birth Weight of 750 g or Less / M. J. Claas, H. W. Bruinse, M. van der Heide-Jalving [et al.] // Neonatology. — 2010. — Vol. 98(3). — P. 278—288.
3. Early amino acids and the metabolic response of ELBW infants (< or = 1000 g) in three time periods / P. G. Radmacher, S. L. Lewis, D. H. Adamkin // J. Perinatol. — 2009. — Vol. 29(6). — P. 433—437.
4. Extremely low birthweight infants in Iceland 1991—95. Risk factors for perinatal and neonatal death / B. K. Thirarinsdottir, I. Georgsdottir, J. H. Johannsson [et al.] // Laeknabladid. — 2009. — Vol. 95(2). — P. 105.
5. Hyperglycemia and morbidity and mortality in extremely low birth weight infants / L. S. Kao, B. H. Morris, K. P. Lally [et al.] // J. Perinatol. — 2006. — Vol. 26. — P. 730—736.
6. Patterns of fungal colonization in preterm infants weighing less than 1000 grams at birth / D. A. Kaufman, M. J. Gurka, K. C. Hazen [et al.] // Pediatr Infect Dis J. — 2006. — Vol. 25(8). — P. 733—737.
7. Research in Neonatology for the 21st Century: Executive Summary of the National Institute of Child Health and Human Development — American Academy of Pediatrics Workshop. Part I: Academic Issues / T. N. K. Raju, R. L. Ariagno, R. Higgins, L. Van Marter // Pediatrics. — 2005. — Vol. 115, № 2. — P. 468—474.
8. Using a Count of Neonatal Morbidities to Predict Poor Outcome in Extremely Low Birth Weight Infants: Added Role of Neonatal Infection / D. Bassler, B. J. Stoll, B. Schmidt [et al.] // Pediatrics. — 2009. — Vol. 123. — P. 313—318.

тотема

железо, марганец, медь

Железодефицитная анемия в Украине[1]

22,2 % дети дошкольного возраста

27,3 % беременные женщины

9,2 % женщины репродуктивного возраста

Fe^{2+} 50 mg + **Cu** 0,70 mg + **Mn** 1,33 mg

WHO Guidelines

bsg BRITISH SOCIETY OF GASTROENTEROLOGY

- **Уникальная формула**[2]
- **Быстрая абсорбция**[3]
- **Хорошая переносимость**[4,5]
- **Легко дозируется**[2]
- **Соответствует рекомендациям ВОЗ**[1]

1. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. WHO global Database on Anaemia 2008
2. Summary of Product Characteristics Tot'hema
3. Milchev N, et al. Treatment of iron deficiency anaemia with ferrous gluconate Akush Ginekol (Sofia). 2004;43 Suppl 3:45-8.
4. Casparis D et al. Effectiveness and tolerability of oral liquid ferrous gluconate in iron-deficiency anemia in pregnancy and in the immediate post-partum period: comparison with other liquid or solid formulations containing bivalent or trivalent iron. Minerva Ginecol. 1996 Nov;48(11):511-8.
5. BSG. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. BSG Guidelines in Gastroenterology. May 2005.

LABORATOIRE INNOTECH INTERNATIONAL

Представительство в Украине:
01001, г. Киев, ул. М. Житомирская, 6
тел.: (044) 278 06 38,e-mail: innotech@innotech.com.ua

Регистрационное свидетельство № UA/7854/01/01 от 07.03.2008 г.

КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСТНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЧРЕЗВЫЧАЙНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА: ПРОЕКЦИЯ ВЫЖИВАНИЯ

О.С. Яблонь, Д.Ю. Власенко

Резюме. Изучение особенностей течения постнатальной адаптации 73 недоношенных детей с массой тела при рождении меньше 1000 г и гестационным возрастом меньше 30 недель дало возможность выявить факторы, которые могут быть прогностическими маркерами неблагоприятных последствий (смерти в неонатальном периоде). Такими факторами являются дизметаболические нарушения в виде тяжелой гипопротеинемии, ранней гипергликемии и нестабильности гликемии, а также выраженная тромбоцитопения и кандидозная контаминация.

Ключевые слова: новорожденные с чрезвычайно низкой массой тела, постнатальная адаптация, выживание, метаболические нарушения.

CLINICAL AND METABOLIC FEATURES OF POSTNATAL ADAPTATION OF EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT INFANTS: SURVIVAL PROJECTION

O.S. Yablon, D.Y. Vlasenko

Summary. Study of features of postnatal adaptation of 73 preterm infants with birth weight less than 1000 g and gestational age less than 30 weeks provides an opportunity to identify factors that may be prognostic markers for adverse outcomes (neonatal death). These factors include dysmetabolic violations in the form of severe hypoproteinemia, early hyperglycemia and glucose instability, as well as severe thrombocytopenia and Candida contamination.

Key words: extremely low birth weight infants, postnatal adaptation, survival, mortality, metabolic disorders.

НОВОСТИ

В процессе развития головной мозг «выворачивается»

При созревании коры головного мозга нейроны мигрируют из ее глубин во внешние слои. Пройти через толщу уже сформировавшихся зон нейронам помогают два белка, при этом один из них принадлежит к классу белков-кадгеринов, которые противостоят всяческим миграциям клеток.

Одна из самых больших и интересных загадок в биологии связана с процессом миграции зародышевых клеток в развивающемся эмбрионе. Очевидно, что для формирования органа клетки должны выстроиться в определённом порядке. Если учесть, что новые клетки образуются не «по месту назначения», а в особых зонах, откуда они потом путешествуют на своё «рабочее место», становится ясно, сколь важную роль играет маршрутизация и управление перемещением таких клеток. Неправильно указанное направление миграции приведёт к дефектам в строении и функционировании тканей и органов. Собственно, существует целый класс пороков развития, связанных с нарушением «навигации» клеток у зародыша.

Разные органы формируются порой весьма отличным друг от друга способом. Ученые из Центра фундаментальных исследований клеточного деления Хатчинсона (США) предприняли попытку выяснить детали формирования коры головного мозга.

Зрелая кора похожа на слоеный пирог — она представлена горизонтальными слоями нервных клеток; нейроны в разных слоях отличаются по предписанным им функциям, но объединены в вертикальные проводящие контуры. Если при формировании коры нейрон попадёт не в свой слой, то в будущем возможны нарушения в правильной передаче сигнала, вплоть до развития таких болезней, как эпилепсия, шизофрения и аутизм.

У плода мозг формируется, как бы выворачиваясь наизнанку: новые нейроны образуются в глубине созревающей коры и затем пробираются сквозь заросли уже полностью дифференцированных нейронов вышележащих слоев. Достигнув верха, они успокаиваются, утрачивают признаки незрелости и формируют очередной слой. Именно детали путешествия нейронов и оставались долгое время загадкой для исследователей.

В статье, опубликованной в журнале Nature Neuroscience, ученые описывают систему сигналов, которая ведёт зародышевые нейроны в правильном направлении, рассказывает «Компьюлента». Поначалу нервные клетки целеустремлённо двигаются к поверхности коры, пока не достигают особой зоны в зародышевом мозгу, называемой промежуточной. Здесь мало собственно нейронов, но много длинных проводящих отростков нервных клеток &mdash, аксонов. Попадая в эту зону, мигрирующие нейроны будто теряют ориентацию и начинают блуждать в разных направлениях. Но над промежуточной зоной лежат слои зрелых нервных клеток, и если «заблудившийся» нейрон оказывается в таком слое, он снова обретает чёткое направление движения.

Встать на верный путь молодым нервным клеткам помогает особый белок рилин. Его продуцируют нейроны вышележащих нервных слоёв и таким образом как бы зажигают сигнальный маяк для блуждающих в промежуточной зоне. Мутации в его гене вызывают нарушение в формировании нервных слоёв в коре грызунов и человека, но до сих пор не было ясно, что именно этот белок там делает.

Рилин синтезируется самым верхним слоем нейронов и диффундирует вниз, сквозь все слои, до промежуточной зоны. Но при этом он не сам ведёт молодые нервные клетки наверх, а действует через посредника в виде другого белка, N-кадгерина. Это мембранный белок, который вообще-то отвечает за связь, стабилизацию, скрепление клеток друг с другом. За счёт кадгеринов клетки остаются на месте (эти белки как раз противодействуют миграции), так что влияние N-кадгерина на клеточные перемещения оказалось большим сюрпризом. Под действием рилина в мембране нейронов увеличивается содержание кадгерина, и это играет решающую роль в выборе направления перемещения.

Как говорят учёные, участие кадгерина в миграции клеток не только поможет детализировать процессы формирования мозга, но и приоткроет некоторые особенности развития и метастазирования раковых опухолей. Для перемещений по организму клетки рака могут использовать тот же механизм, что и созревающие клетки зародыша, и определение «миграционных» белков даёт шанс понять, как нормальные клетки становятся опухолевыми. / «Газета.Ru»

Источник: medexpert.org.ua

РОТАВІРУСИ ГРУПИ А ТА АДЕНОВІРУСИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ПЕРИНАТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ: КЛІНІКО-ВІРУСОЛОГІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Є.Є. Шунько[1], І.В. Дзюблик[1], Л.В. Омельченко[2], С.О. Соловйов[1]
[1]Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ
[2]КЛПЗ «Чернігівська обласна дитяча лікарня»

Резюме. *В роботі наведено результати вірусологічного дослідження новонароджених і дітей раннього віку, що перебували на лікуванні в стаціонарах обласної дитячої лікарні. Всього досліджено 107 проб фекалій. Антиген ротавірусів виявлено у 18 (16,8%) випадках та антиген аденовірусів – у 33 (30,8%) пробах. Проаналізовано стан здоров'я матерів обстежених дітей, їх гінекологічний, акушерський анамнез, ускладнення, що мали місце під час вагітності та пологів. Виявлено фактори ризику інфікування вірусами, розглянуто особливості перебігу захворювання у інфікованих новонароджених, простежено стан здоров'я дітей на першому та другому роках життя.*
Ключові слова: *ротавірусна інфекція, аденовірусна інфекція, вірусологічне дослідження, новонароджені, фактори ризику.*

Вступ

Однією з важливих проблем педіатрії та неонатології є високий рівень інфекційних захворювань серед дітей, у тому числі новонароджених і дітей раннього віку. Особливу небезпеку становлять гострі кишкові інфекції (ГКІ), які за поширеністю посідають друге місце після гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ). У структурі малюкової смертності від інфекційних захворювань питома вага ГКІ перевищує 30% [4,8,12]. У новонароджених дітей з перинатальною патологією, які знаходяться у відділеннях інтенсивної терапії та інтенсивного виходжування недоношених, існує досить високий ризик нозокомеальних вірусних інфекцій, зокрема ротавірусної, аденовірусної, респіраторно-синцитіальної вірусної інфекції.

Останніми роками в усьому світі спостерігається зміна спектру патогенних чинників, що викликають ГКІ у дітей. Якщо раніше найбільш відомими збудниками були представники роду *Shigella, Salmonella* та *Escherichia coli*, то на сьогодні все більшого етіологічного значення набувають умовно-патогенні бактерії, дріжджоподібні грибки та віруси. В Україні, незважаючи на стрімке зростання кількості сучасних діагностичних технологій, відсоток захворювань ГКІ з не з'ясованою етіологією залишається високим [2,4]. Крім того, на жаль, існує значний розрив між можливостями діагностики вірусних інфекцій, що надаються сучасними методами вірусології та молекулярної біології, і рівнем реалізації цих можливостей у лабораторіях дитячих стаціонарів.

Досвід міжнародних і вітчизняних досліджень доводить, що збудниками діарей у новонароджених та дітей раннього віку у 50–80% випадків можуть бути різноманітні віруси (ротавіруси, норовіруси, аденовіруси). Провідне значення серед них належить ротавірусам. Ротавірусна інфекція (РВІ) є складною медико-соціальною проблемою для країн усього світу через значну поширеність, досить високих показників захворюваності і смертності, суттєвих фінансових витрат в разі захворювання та наслідків [4,5,11].

За даними ВООЗ, майже кожна дитина у віці до 5 років життя переносить ротавірусний гастроентерит. Щорічно у світі реєструється до 125 млн випадків РВІ, з яких 600–900 тис. завершуються летально, що становить 25% усіх випадків загибелі дітей від діарей [21]. В Україні статистичний облік захворювання на РВІ введено лише на початку 90-х років XX ст. Показники захворюваності на РВІ в окремі роки коливались від 0,94 до 3,18 на 100 тис. населення, водночас є всі підстави вважати, що реальна захворюваність на РВІ значно перевищувала ці показники.

Заслуговує на увагу той факт, що найбільше значення в патології людини мають ротавіруси групи А, з якими пов'язаний діарейний синдром у 30–50% госпіталізованих дітей. Ротавіруси групи В викликають захворювання у дітей старшого віку та підлітків. Спалахи РВІ, викликані вірусами групи В, зареєстровані у КНР. Ротавіруси групи С виявляються у 2% госпіталізованих дітей з синдромом гастроентериту [4]. Ротавіруси групи А мають повсюдне поширення та надзвичайно стійкі до дії фізико-хімічних чинників і найбільш вживаних дезінфікуючих засобів, тривалий час зберігаються на руках, поверхнях, мають здатність циркулювати в акушерських та неонатологічних стаціонарах, можуть спричинювати внутрішньолікарняні спалахи. Як правило, внутрішньолікарняна РВІ має тяжкий перебіг захворювання та значно підвищує ризик розвитку гнійно-септичних ускладнень у новонароджених [2,4,12, 13,17,21].

Ротавіруси втручаються у формування фізіологічного мікробіоценозу організму новонародженої дитини, порушуючи природні імунобіологічні бар'єри захисту від штамів бактерій, вірусів та грибків. Виявлено вплив ротавірусів на процеси імуногенезу у дітей, здатність викликати вторинний імунодефіцит, генералізацію інфекційного процесу, розвиток вірусно-бактеріального сепсису, ускладнювати тривалість і перебіг інших інфекційних захворювань кишечнику. Ротавіруси можуть бути причиною тяжких пошкоджень функціональних систем травного каналу дитини, синдрому мальабсорбції, некротичного ентероколіту та інфекційно-токсичного шоку [1,3,6,13,18].

На сьогоднішній день доведено, що ротавірус найчастіше уражає дітей перших 2-х років життя. Провідна роль при цьому належить неструктурному білку NSP4 ротавірусу, який має властивості ентеротоксину, викликає водянисту діарею з деструкцією ентероцитів, порушує функціональний стан шлунково-кишкового тракту дитини, відповідає за тривалість персистенції вірусу в організмі та формування хронічної патології з боку травної системи. Під час хвороби та після неї до клінічної картини приєднуються ознаки лактазної недостатності з симптомокомплексом незасвоювання молока. Ротавірус здатен викликати не лише інтестинальні, але й системні (екстраінтестинальні) ураження [1–3,8,13].

Інтерес до ротавірусної інфекції останніми роками викликаний також через високий ризик формування хронічної гастроентерологічної патології, такої як дисфункція біліарної системи, спазм сфінктерів жовчного міхура, дисбактеріоз. Обговорюється зв'язок РВІ та цукрового діабету І типу. При цьому залишається відкритим питання, чи безпосередньо вірус уражає клітини підшлункової залози, чи це роблять аутоімунні антитіла, що продукуються у відповідь на інфекцію.

Джерелом РВІ для новонародженої дитини є хворий або вірусоносій. Наявність та поєднання таких несприятливих факторів, як обтяжений гінекологічний анамнез матері (наявність захворювань), порядковий номер вагітності більше 5, патологічні зміни з боку плаценти (ознаки плацентиту), тяжкий стан дитини при народженні, надання невідкладної допомоги дитині, окреме від матері перебування, штучне вигодовування, проведення дитині апаратної респіраторної підтримки значно підвищують ризик інфікування новонароджених ротавірусами.

Актуальною лишається проблема діагностики, лікування та профілактики аденовірусної інфекції. Якщо діарея у новонародженої дитини спостерігається водночас із ознаками ураження дихальних шляхів та кон'юнктивітом, то етіологічними чинниками такого ентериту найчастіше є аденовіруси 1 і 3 типу. Останніми роками доведено, що аденовіруси групи F, поряд із ротавірусами групи А, норота астровірусами, виступають основними збудниками діарейних захворювань у дітей. Аденовірус людини (human Adenovirus, hAv) вперше був виділений у 1953 р. з тканин мигдаликів хворої дитини. На сьогодні відомо майже 100 серотипів аденовірусів, 49 з них виділено від людини. Аденовіруси людини спричинюють гострі респіраторні захворювання (39 серотипів). Вони проявляються ринітом, фарингітом, трахеїтом, шийним лімфаденітом, тонзилітом, гіпертрофією піднебінних мигдаликів, кон'юнктивітом, кератокон'юнктивітом тощо. Аденовіруси, що відносяться до 40-го і 41-го серотипів і входять до групи F (Ad40,Ad41), здатні викликати діарейний синдром без ознак захворювання з боку інших органів і систем. Аденовіруси групи F мають повсюдне поширення та викликають захворювання переважно у дітей перших 2 років життя в країнах Європи, Азії, Північної та Південної Америки та в Австралії [15,19,20,22].

Сприйнятливість до аденовірусів висока. Майже все доросле населення має антитіла до аденовірусів. Джерелом збудника є хворі з гострою або латентною інфекцією. Основний механізм зараження аденовірусною інфекцією — повітряно-крапельний; при виділенні з фекаліями можливий і фекально-оральний шлях передачі вірусу. Сезонність — осінньо-зимова, хоча випадки захворювань трапляються і у весняно-літні місяці. Для аденовірусної інфекції характерні сімейні вогнища, спалахи в дитячих колективах, в закритих колективах серед дорослих, внутрішньолікарняні спалахи серед новонароджених, які інфікуються від матерів або медичного персоналу з легкою або безсимптомною формою захворювання [15].

Мета дослідження — визначити частоту випадків захворювання на ротавірусну та аденовірусну інфекцію серед новонароджених і дітей перших місяців, що перебували на лікуванні в стаціонарах обласної дитячої лікарні.

Матеріал і методи дослідження

Спостереженням було охоплено 86 дітей переважно періоду новонародженості. Для виконання поставленої мети нами було проведено лабораторне вірусологічне дослідження клінічного матеріалу (проб фекалій) від дітей, що перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (8 проб), ІІ-му грудному відділенні (24 проби), відділенні патології новонароджених (66 проб) та інфекційному відділенні (9 проб) КЛПЗ «Чернігівська обласна дитяча лікарня» в період з 03.03.2008 р. по 21.04.2008 р. Всього було досліджено 107 проб фекалій. Забір нативних фекалій проводився у стерильний посуд впродовж першої доби перебування у стаціонарі. У 11 немовлят матеріал для вірусологічного дослідження відбирався в динаміці 2–3 рази.

Для вірусологічних досліджень зразки транспортували в лабораторію кафедри вірусології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України з дотриманням вимог щодо збереження холодового ланцюга. Допускалось тільки одноразове розморожування матеріалу перед проведенням дослідження. Визначення антигенів ротавірусів групи А та аденовірусів здійснювали за допомогою швидких тестів на основі імунохроматографічного аналізу (ІХА-тести): «Cito test Rota», «Cito-test Rota/Adeno», «Cito test Adeno», виробництва «CerTest Biotec. S. L.» (Іспанія); «RIDA Quick Rotavirus/ Adenovirus Combi», виробництва «R-Biopharm» (Дармстадт, Німеччина).

Діагностичні дослідження із застосуванням ІХА-тестів проводили за алгоритмом, який включав в себе послідовне використання двох швидких тестів різних виробників на кожну групу вірусів.

Інформативність та діагностична цінність визначення у випорожненнях вірусних антигенів є аналогічними до визначення зростання титру специфічних імуноглобулінів IgA та IgG в сироватці крові [23]. Паралельно всім дітям проводились загальноклінічні дослідження, копрологічні та бактеріологічні дослідження.

Проаналізовано стан соматичного здоров'я матерів обстежених дітей, їх гінекологічний, акушерський анамнез, особливості перебігу вагітності та пологів. Перинатальний ризик оцінювався за сукупністю факторів прогнозування ризику розвитку перинатальної та материнської патології (шкалою Cooplend). Клінічні спостереження за новонародженими передбачали оцінку гестаційного віку, стану немовлят при народженні, оцінку за шкалою Апгар та показників фізичного розвитку з подальшою реєстрацією клінічних симптомів перебігу захворювання, з якими діти були госпіталізовані до стаціонару. Здійснено аналіз клінічних симптомів захворювання, характеру вигодовування дитини, показників лабораторних досліджень, тривалості лікування та його вартість, кількості антибактеріальних засобів, застосованих у лікуванні. Проведено катамнестичне спостереження за станом здоров'я дітей протягом 2 років.

Для обробки матеріалу досліджень застосовували ППП Statistica, параметричні та непараметричні методи статистичного аналізу, у тому числі описувальну статистику, порівняння груп дослідження, аналіз взаємозв'язку ознак, прогнозування.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед загальної кількості досліджених проб антиген ротавірусів виявлено у 18 (16,8%) випадках, антиген аденовірусів — у 33 (30,8%) пробах.

Усі обстежені діти були розподілені на 2 групи: перша група — 31 немовля (36,0%), у якого за даними вірусологічного дослідження були визначені ротавірусний або аденовірусний антигени; друга група (група порівняння) — 55 дітей (64,0%), у яких вірусні антигени не виявлено. При цьому в першій групі у 13 (15,1%) дітей було виявлено антигени обох вірусів одночасно. З усієї кількості дітей у

Таблиця 1

Стан здоров'я матерів досліджуваних дітей

Захворювання	I група (n=31)		II група (n=55)		p
	абс.	%	абс.	%	
Захворювання системи кровообігу (гіпотонія, гіпертонія, НЦД)	10	32	20	36	-
Хронічні запальні процеси сечової системи	5	16	5	9	-
Хронічні запальні процеси жовчовивідних шляхів	4	12	9	16	-
Часті застудні захворювання	9	29	12	21	-
Вогнища хронічної інфекції (тонзиліт, гайморит, фурункульоз)	5	16	6	10	-
Ендокринна патологія (цукровий діабет, тиреотоксикоз, ожиріння)	7	22,5	5	9	<0,05
Вірусний гепатит В в анамнезі	2	6,4	1	1,8	<0,05
Анемія	2	6,4	1	1,8	<0,05

Таблиця 2

Гінекологічний анамнез матерів досліджуваних дітей

Захворювання	I група (n=31)		II група (n=55)	
	абс.	%	абс.	%
Хронічні запальні процеси репродуктивної системи	11	35,5	8	14,5*
Безпліддя	2	6,4	1	1,8*
Перенесені операції	2	6,4	1	1,8*

Примітка: * — наявність достовірної різниці між групами (p<0,05).

Таблиця 3

Акушерський анамнез матерів досліджуваних дітей

Захворювання	I група (n=31)		II група (n=55)		p
	абс.	%	абс.	%	
Мимовільні викидні	6	19,4	5	9	-
Мертвонародження	4	13	3	5,4	-
Патологічні попередні пологи	2	6,4	1	1,8	<0,05
Кесарів розтин при попередніх пологах	2	6,4	1	1,8	<0,05
Аборти	12	38,7	11	20	<0,05
Тяжкі захворювання у попередніх дітей	3	9,6	-	-	-
Смерть попередньої дитини в ранньому віці	3	9,6	2	3,6	-

Примітка: * — наявність достовірної різниці між групами (p<0,05).

11-ти немовлят через тривалий термін перебування в стаціонарі дослідження фекалій проведено двічі, у 2-х — тричі.

При порівнянні матерів обох груп дітей за віком, наявністю шкідливих умов праці та соціальним статусом особливих розбіжностей не виявлено. Під час аналізу стану здоров'я жінок виявлено значно більшу кількість захворювань серед матерів немовлят першої групи. В першій групі матерів здоровими себе вважали 16 (52%) жінок; 15 (48%) осіб мали захворювання. Натомість в другій групі матерів мали захворювання 25 (45,5%) жінок, здоровими виявились 30 (54,5%) осіб (табл.1).

Таким чином, рота— та аденовіруси достовірно частіше виявлялися у новонароджених від матерів з ендокринною патологією (цукровий діабет, тиреотоксикоз, ожиріння), анемією та у матерів, що перенесли вірусний гепатит В.

Важливу роль відіграє наявність захворювань у жінки в прегестаційний період. Під час вагітності вони обтяжують гестаційний процес, негативно впливають на розвиток фетоплацентарного комплексу, у багатьох випадках беруть участь у формуванні ускладнень вагітності. Наявність хронічних захворювань у матері, без сумніву, збільшує ризик розвитку внутрішньоутробної інфекції у плода, затримки або аномалій його розвитку. Хронічний тонзиліт, загострення пієлонефриту, ревмокардиту збільшують ризик інфікування новонародженого ентеровірусами Коксакі А і В, вірусом простого герпесу, цитомегаловірусом [5,7].

Опірність до дії бактерій і вірусів у дитини залежить від стану її імунної системи. Імунний статус дитини в періоді новонародженості і в перші роки життя значною мірою пов'язаний з імуногенетичними характеристиками організмів матері і батька, наявністю захворювань, станом репродуктивного здоров'я батьків, особливостями перебігу вагітності у матерів. Існує також тісний взаємозв'язок стану основних показників клітинного і гуморального імунітету плода, дитини раннього неонатального періоду і материнського організму, незалежно від терміну гестації дитини. Інфекційно-запальні захворювання матері, особливо урогенітальні, призводять до порушення формування біоценозу та імунологічної реактивності їх новонароджених дітей, підвищують ризик перинатальної патології, зокрема перинатальної та нозокоміальної інфекції. За результатами проведеного дослідження гінекологічний анамнез був ускладненим у першій групі у 15 (48%) жінок, в другій групі — у 10 (18%) (табл. 2).

Таким чином, рота- та аденовіруси достовірно частіше визначались у новонароджених дітей від матерів з хронічними запальними урогенітальними захворюваннями, матерів, що мали в анамнезі безпліддя та перенесені операції. Акушерський анамнез мав відмінності у матерів обох груп (табл.3).

Серед жінок другої групи низький перинатальний ризик мали 34 (61%) особи, високий — 19 (34%), дуже високий — 2 (3,6%). Натомість серед жінок першої групи низький перинатальний ризик мали 15 (48%) осіб, високий — 12 (38%), дуже високий — 4 (12,9%). Як видно з наведених даних, діти, що мали антигени рота- та аденовірусів, народжені здебільшого жінками з групи високого та дуже високого перинатального ризику.

Перебіг пологів був ускладненим у 16 (51%) жінок I групи та у 21 (40%) жінки II групи: спостерігались аномалії пологової діяльності, гостра гіпоксія плода внаслідок обвиття пуповиною навколо шиї, затримки виведення плечиків, асинклітичного вставлення голівки, клінічно вузького тазу. Шляхом операції кесарева розтину народились 8 (25,8%) дітей в I групі та 11 (20%) дітей в II групі.

Аналіз особливостей перебігу вагітності та пологів матерів дав можливість виділити фактори ризику інфікування новонародженого вірусами. У матерів немовлят, у яких виділено антигени рота- та аденовірусів, частіше спостерігаються ускладнення вагітності та пологів. Серед факторів перинатального ризику слід зазначити: наявність хронічних запальних процесів у жінок, аборти та операції в анамнезі, акушерські втручання під час пологів (кесарів розтин, вакуум-екстракція плода, бинт Вербова), перенесена гостра гіпоксія плода, тривалий безводний проміжок, передчасне народження дитини або мала маса тіла дитини при народженні.

Отримані дані збігаються з даними літератури про те, що інфекції у новонародженої дитини виникають, переважно, на фоні перинатальних імунобіологічних порушень, що спостерігаються за наявності у матері екстрагенітальних захворювань, запальних захворювань репродуктивної та урогенітальної системи, ускладненого перебігу вагітності та пологів. Інфекційно-запальні захворювання матері під час вагітності особливо негативно впливають на формування імунної відповіді організму дитини, стан мікробіоценозу та імунного захисту кишечнику, що полегшує про-

Таблиця 4

Час розриву плідних оболонок у матерів досліджуваних дітей

Розрив плідного міхура	I група (n=31)		II група (n=55)	
	абс.	%	абс.	%
Передчасний	4	12,9	4	7,2
Ранній	12	38,7	14	25,4
Своєчасний	15	48,3	37	67,4*

Примітка: * — наявність достовірної різниці між групами (p<0,05)

Таблиця 5

Тривалість безводного проміжку

Тривалість безводного періоду	I група (n=31)		II група (n=55)	
	абс.	%	абс.	%
До 2-х годин	13	41	33	60*
До 12-ти годин	14	45	20	36
До 24-х годин	2	6,4	1	1,8*
Більше 24-х годин	2	6,4	1	1,8*

Примітка: * — наявність достовірної різниці між групами (p<0,05).

Таблиця 6

Морфологічних змін з боку плаценти у матерів досліджуваних дітей

Особливості будови плаценти	I група (n=31)		II група (n=55)	
	абс.	%	абс.	%
Норма	18	58	46	83*
Плацента стоншена, зеленого кольору, з кальцинатами	8	25	6	10*
Плацента дрябла, із зонами крововиливів та некрозу	4	13	3	5,4
Патологічні зміни пуповини (вузли)	1	3,2	-	-

Примітка: * — наявність достовірної різниці між групами (p<0,05).

Таблиця 7

Вага дітей при народженні

Маса тіла, г	I група (n=31)		II група (n=55)	
	абс.	%	абс.	%
<2500	8	25	20	36
2500–2999	6	20	6	10
3000–3499	13	41	10	18
3500–3999	4	12,9	16	29
4000–4500	-	-	3	5,4

никнення вірусів або інших збудників та реалізацію інфекційного процесу у немовляти [7,14].

Відомо, що амніотична рідина є важливою складовою навколоплідного середовища і відіграє виняткову роль у захисті плода від інфекції. Антибактеріальна властивість навколоплідних вод пов'язана з вмістом поліпептидів та цинку, і при порушенні цілісності плідного міхура навколоплідні води вже через 6 годин втрачають свою бактерицидну дію. Серед матерів, у дітей яких знайдені вірусні антигени, передчасний та ранній розрив плідного міхура спостерігався в 1,5–2 рази частіше, ніж в контрольній групі.

Зелене забарвлення навколоплідної рідини під час народження мали 7 (22,5%) дітей з I групи та меконіальне її забруднення — 2 (6,4%); аналогічні показники в II групі становили 5 (9%) дітей та 1 (1,8%) відповідно.

Час розриву плідних оболонок та тривалість безводного періоду також мали відмінності між групами (табл.4,5).

За результатами наведених даних ризик інтранатального інфікування плода значно підвищується у жінок з гострими і хронічними урогенітальними інфекціями, при патологічних пологах, тривалому безводному періоді, що перевищує 12 годин [7,13,14].

При порівнянні морфологічних змін з боку плаценти мають місце значні розбіжності серед жінок в обох групах (табл.6).

Чим меншими є термін гестації та вага дитини при народженні, тим більш вразлива вона до дії збудників інфекції (табл.7). У нашому дослідженні найбільше інфікованих дітей народилися в терміні гестації 30–38 тижнів та мали вагу при народженні менше 3500,0 г.

Проведено аналіз стану дітей при народженні. Тільки 15 новонароджених (48,5%), у яких знайдено антигени рота- та аденовірусів, мали при народженні задовільний стан, стан середньої важкості — 8 (25,8%) дітей, важкий — 7 (22,5%), вкрай важкий — 1 (3,2%). В контрольній групі переважна кількість дітей були народжені в задовільному стані — 45 осіб (81%), кількість дітей в тяжкому і вкрай тяжкому стані була значно меншою. Не потребували допомоги при народженні 12 (38%) дітей I групи та 32 (58%) дитини з другої (p<0,05). Мали порушення процесу адаптації до позаутробного існування та закричали після А-кроку реанімаційних заходів (зігрівання, обсушування, надання правильного положення тіла, відсмоктування слизу та тактильної стимуляції дихання) 11 (36%) дітей з I групи та 11 (20%, p=0,05) дітей з II групи.

Народились в асфіксії середнього ступеня тяжкості і потребували А, В- кроків первинної реанімації 5 (16%) дітей з I групи та 8 (14,5%) немовлят з другої, повний комплекс реанімаційних заходів був застосований до 3 (9,6%) дітей з I та 4 (7,2%) з групи порівняння. Оцінка стану при народженні за шкалою Апгар на 1-й і на 5-й хвилині життя дітей I-ї групи була відчутно нижчою: 6,47–7,33 балу проти 7,74–7,98 балів у дітей II-ї групи.

Клінічний стан при надходженні до відділень ОДЛ був середньотяжким у 6 (19%) дітей I групи та у 16 (29%) дітей з групи порівняння, важким та вкрай важким — у 25 (81%) з I групи та у 39 (70%) дітей з II групи.

Респіраторну підтримку отримували 24 (77%) дитини з I групи та 16 (29%) — з другої; застосування дофаміну потребували 18 (58%) дітей з I групи та 22 (40%) з другої групи, що свідчить про більш тяжкий стан дітей з першої групи під час перебування у стаціонарі. Період постнатальної адаптації та перебіг захворювання ускладнився гіпоглікемією у 17 (54%) дітей з I групи порівняно з 21 (38%) II групи; нормальні показники глюкози крові були у 12 (38%) дітей з I групи та у 30 (55%) дітей з II групи. Гіпербілірубінемія (без ізоімунного конфлікту) не перевищувала фізіологічні значення за віком, але спостерігалась у значно більшої кількості дітей — 16 (51%) з I групи та 23 (43%) з II групи, носила патологічний характер у 13 (41%) дітей з I та 10 (18%) з другої групи. Отже, отримані дані свідчать про те, що у немовлят I групи підвищення рівня білірубіну відзначалося частіше і було тривалішим, ніж у дітей групи порівняння.

Слід зазначити, що у 12 (38%) дітей з I групи була відсутня чітка клінічна картина захворювання на ротавірусну або аденовірусну інфекцію. Симптоми інтоксикації (блідість, сірий відтінок або «мармуровий» малюнок шкіри, пригнічення, м'язова гіпотонія, жовтяниця, підвищення температури тіла, зригування, блювота) були розглянуті лікарями в контексті основного захворювання, з яким дитина перебувала в стаціонарі (ВУІ, пневмонія, ПУЦНС, ГХН, геморагічна хвороба новонароджених, пологова травма, наслідки перенесеної тяжкої асфіксії при народженні та інші). Клінічну картину ГРВІ, ринофарингіту мали 4 (12,9%) немовлят з I групи, у яких було виділено аденовірус, ще у 2 (6,4%) були ознаки кон'юнктивіту. У 9 (29%) дітей захворювання перебігало у вигляді пневмонії, тяжкий бронхообструктивний синдром мали 2 (6,4%) дитини, гнійний менінгіт мали 4 (12,9%) дітей. Як кишкову інфекцію (з високою температурою та діарейним син-

дромом) переносила аденовірусну інфекцію 1 (3,2%) дитина, клініка омфаліту і вульвіту водночас з пневмонією спостерігалась у 1 (3,2%) немовляти, клінічні прояви піодермії в поєднанні з пневмонією мала інфекція у 1 (3,2%) дитини. Тільки у 6 (19,3%) дітей з І групи можна було спостерігати перебіг РВІ з наявністю всіх її симптомів (синдром інтоксикації, діарейний синдром, гастроінтестинальні розлади з дегідратацією різного ступеня, катаральними явищами). У 10 немовлят, у яких виявляли антигени ротавірусів, перебіг інфекції був безсимптомним.

У 5 дітей з І групи за час тривалого перебування в стаціонарі (більше 3-х тижнів) спостерігалась елімінація вірусу з організму, у 2 немовлят мало місце тривале (більше 2-х тижнів) виділення вірусів з фекаліями, у однієї дитини можна констатувати нозокоміальне інфікування аденовірусною інфекцією.

За даними досліджень останніх років, материнське молоко є основним фактором місцевого імунологічного захисту немовляти від збудників кишкових інфекцій завдяки вмісту високих концентрацій SIgA і зв'язаних з ним антитіл. Слизова оболонка травного каналу у дітей, що перебувають на грудному вигодовуванні, вкривається шаром секреторного імуноглобуліну. Відбувається, так звана, природна вакцинація і подальша пасивна імунізація завдяки лактотрофному шляху надходження імуноглобулінів в організм дитини. Завдяки селективній дії присутніх в молозиві та материнському молоці специфічних біфідогенних субстратів (біфідус-фактор, В-лактоза), а також специфічних факторів імунітету (В-лімфоцити, імуноглобуліни всіх класів) і неспецифічних (лактоферин, лізоцим, макрофаги) факторів захисту, у дітей протягом періоду новонародженості формується унікальна біфідуальна мікрофлора, що складає 85–98% від усієї кишкової мікрофлори. Крім того, мати новонародженої дитини є основним джерелом її фізіологічної мікробної флори. З процесу пологів та перших діб життя починається формування мікробіоценозу кишечнику немовляти. Вигодовування новонароджених грудним молоком активно сприяє фізіологічній колонізації кишечнику дитини [6,13,14].

На грудному вигодовуванні знаходилось 3 (9,6%), змішаному — 2 (6,4%), штучному — 26 (83,8%) дітей з І групи, відповідні показники серед дітей ІІ групи становили 35 (63%), 5 (9%), 15 (27%).

Без матері з різних обставин певний проміжок часу в стаціонарі перебували 15 (48%) дітей, у яких виявлено вірусні антигени. Серед малюків, що не мали антигенів вірусів, без матері знаходилось в стаціонарі 3 (6%) дітей.

Важливе значення у інфікуванні вірусами відіграє стан мікробіоценозу кишечнику дитини. Фізіологічна бактеріальна колонізація організму новонародженого є одним з найважливіших механізмів адаптації до умов позаутробного існування після народження і визначає стан здоров'я дитини на все подальше життя. Доведено, що у 95–98% дітей з вірусними діареями спостерігаються порушення якісного та кількісного складу мікробної флори кишечнику, що обтяжує перебіг захворювання та подовжує термін лікування. Коли відбувається фізіологічна колонізація кишечнику дитини облігатною мікробною флорою матері, вона становить природний бар'єр на шляху патогенних мікроорганізмів. Формується так звана колонізаційна резистентність за рахунок продукції великої кількості метаболітів, що діють як антагоністи. У дітей, що мали антигени рота- та аденовірусів, частіше за дітей з групи порівняння спостерігаються порушення травлення, про що можна судити з відхилень від норми в копрологічному дослідженні (виявлено нейтральний жир, неперетравлену клітковину, крохмаль, велику кількість слизу, лейкоцити) та ознаки дисбіозу кишечнику (патогенні бактерії і грибки). Серед представників патогенної мікробної флори з фекалій, окрім вірусів, у дітей І групи вдвічі частіше виділялися *St. aureus, Citrobacter, Acinetobacter, Enterobacter, Klebsiella, Cerracia*, дріжджоподібні грибки.

Середній термін перебування дитини в стаціонарі був більш тривалим у групі дітей, що мали антигени рота- та аденовірусів (13 проти 10 діб), термін лікування, у разі потреби, був довшим на 2 доби. Це свідчить про те, що перенесена вірусна інфекція обтяжує стан дитини та подовжує термін одужання, затрати на лікування при цьому збільшуються. Для порівняння: дітям з І-ї групи в процесі лікування за час перебування у стаціонарі було призначено в середньому 4 антибактеріальні засоби (антибіотики різних груп), більшість з них отримували антимікробні засоби (ніфуроксазид), противірусні (лаферон, лаферобіон, назоферон), імунотерапію (імуноглобулін людини внутрішньовенно або препарат триглобулін ентерально), окрім інших (нейропротекторів, антигомотоксинових, гемостатичних, пробіотичних тощо) препаратів за показаннями; в другій групі діти за час лікування в стаціонарі отримали переважно 3 антибактеріальні засоби та інші — за показаннями, без решти препаратів. Додому після отриманого лікування виписано 11 (35%) дітей з І та 39 (71%) з другої групи, на доліковування в інші відділення — 20 (65%) з І та 16 (29%) з ІІ групи. Як видно з наведених даних, інфікування вірусами подовжує термін лікування немовлят та вимагає значно більших матеріальних затрат.

Наслідки перенесених в неонатальному періоді захворювань були різними у дітей обох груп табл.8).

Як видно з табл.8, у багатьох дітей, що мали антигени вірусів, у подальшому значно частіше за дітей з групи порівняння формується різноманітна неврологічна та соматична патологія. Можна спостерігати переважання у структурі захворюваності дітей з І групи респіраторної патології (гострий бронхіт, обструктивний бронхіт, пневмонії), алергопатології (атопічний дерматит, екзема), психоневрологічних розладів (затримка темпів психомовного розвитку, гіпертензійно-гідроцефальний синдром, мінімальна мозкова дисфункція, дитячий церебральний параліч). більша кількість Діти, що мали антигени вірусів (І група), значно частіше хворіють на ГРВІ.

Значна кількість бронхолегеневих захворювань у дітей після перенесеної в неонатальному періоді ротавірусної або аденовірусної інфекції, можливо, пов'язана з проведенням тривалої штучної вентиляції легень в періоді ново-

Таблиця 8

Стан здоров'я дітей досліджуваних груп на першому році життя

Захворювання	І група (n=31 особа)		ІІ група (n=55 осіб)	
	абс.	%	абс.	%
Немає проблем із здоров'ям	4	12,9	21	38*
ГРВІ (застудні захворювання) 2–4 раз на рік	21	67	24	43*
Інвалідність з приводу ДЦП	3	9,6	4	7,2
Затримка психосоматичного розвитку	10	32	14	25
Анемія різного ступеню	9	29	6	10*
Обструктивні бронхіти	6	19,3	3	5,4*
Гострі бронхіти	6	19,3	6	10,9
Пневмонії	9	29	3	5,4*
Прояви алергії (екзема, атопічний дерматит)	13	41,9	6	10*

Примітка: * — наявність достовірної різниці між групами ($p<0,05$).

народженості і пояснюється збереженням морфологічних змін в легеневій тканині протягом першого року життя дитини у вигляді бронхолегеневої дисплазії та/або порушень функціонального стану респіраторного тракту внаслідок підвищення резистентності дихальних шляхів, зниження еластичності легень, формування гіперреактивності бронхів. Крім того, віруси можуть призводити до загибелі клітин слизових оболонок, оголюючи базальну мембрану епітелію, що робить їх більш вразливими до дії інших збудників. Розвиток гострих та обструктивних бронхітів, пневмоній на першому році життя дитини пов'язаний, ймовірніше, з перенесеною перинатальною патологією, зниженим імунобіологічним захистом організму дитини після перенесеної вірусної інфекції, з порушенням місцевих та неспецифічних механізмів захисту, перенесеною бактеріальною інфекцією, що призводить до частих бронхолегеневих захворювань, повторних ГРВІ [9,10].

Висновки

1. Розвитку ротавірусної або аденовірусної інфекцій у новонароджених сприяють: порушення репродуктивного здоров'я матері, наявність екстрагенітальної та акушерської патології, порушення фізіологічного мікробіоценозу організму жінки, зокрема пологових шляхів; недіагностована внутрішньоутробна інфекція плода; ускладнений перебіг вагітності і пологів (перинатальна гіпоксія, тривалий безводний проміжок, оперативне розродження), передчасне народження дитини або мала маса тіла при народженні; окреме перебування матері та дитини, штучне вигодовування дитини; тривале перебування немовляти у стаціонарі; рутинне призначення антибіотиків широкого спектра дії без клінічних показань та мікробіологічного моніторингу антибіотикорезистентності; відсутність можливості проведення або низька ефективність існуючої системи обстеження новонароджених на наявність вірусів (носоглоточні змиви).

2. Ротавірусна або аденовірусна інфекція у новонароджених дітей може перебігати безсимптомно або на субклінічному рівні, обтяжуючи при цьому загальний стан дитини, ускладнюючи перебіг постнатальної адаптації та перинатальної патології, викликаючи зміни імуносупресивного характеру в організмі.

3. Для специфічної діагностики РВІ, аденовірусної інфекції та вірусологічного моніторингу у дітей в лікарняному закладі або спеціалізованому неонатологічному відділенні запропоновані швидкі тести на основі імунохроматографічного аналізу. Тести прості у застосуванні, не вимагають спеціального обладнання і спеціальних умов для проведення, мають високу чутливість (90–96%) та специфічність (96–100%), дозволяють отримати надійний, якісний результат за 10–15 хвилин, є неінвазивним і безпечним методом дослідження для новонародженої дитини.

4. Ротавіруси і аденовіруси можуть бути причиною нозокоміального інфікування новонароджених і дітей грудного віку в неонатологічних і дитячих стаціонарах, тому необхідний вірусологічний та мікробіологічний контроль за формуванням і поширенням у стаціонарах госпітальних штамів бактерій і вірусів.

5. Застосування мультипробіотика «Симбітер» у вагітних жінок з екстрагенітальною патологією та у новонароджених з перинатальною патологією дозволить покращити мікроекологічне здоров'я жінок та новонароджених дітей, знизити частоту перинатальних та нозокоміальних інфекцій у новонароджених, скоротити тривалість перебування в стаціонарі хворих новонароджених та недоношених дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Буланова І. А. Обґрунтування застосування лактовмісних пробіотиків при водянистих діареях у дітей раннього віку: автореф. дис. канд. мед. наук / І. А. Буланова. — Архангельськ, 2008.
2. Гострі кишкові розлади у дітей (клініка, лікування) : метод. реком. — К., 2001.
3. Дзюблик І. В. Прості/швидкі тести в діагностиці вірусних інфекцій / І. В. Дзюблик, О. В. Обертинська // Лаб. Діагностика. — 2008. — № 4 (46). — С. 3—9.
4. Дзюблик І. В. Ротавірусна інфекція : навчально-методичний посібник для лікарів / І. В. Дзюб лик. — К. : Олпрінт, 2004. — 116 с.
5. Здоровье детей, перенесших искусственную вентиляцію легких в периоде новорожденности / Уфимцева Л. А., Арондскинд Е. В, Курова Э. Г. [и др.] // Рос. педиатрич. журн. — 2003. — №6. — С. 13—15.
6. Клінічні особливості ротавірусної інфекції у дітей на сучасному етапі / Шостакович-Корецька Л. Р., Герасименко О. М., Кривіша О. Л., Гайдук Т. А. // Сучасна педіатрія. — 2007. — № 3 (6). — С. 15.
7. Ковалюк О. В. Інтерфероногенні властивості ротавірусів та стан системи інтерферону у новонароджених дітей при ротавірусній інфекції: автореф. дис. канд. мед. наук / О. В. Ковалюк. — К., 2004.
8. Мерцалова О. В. Перебіг вагітності та пологів при патології навколоплідного середовища в вагітних високого ризику / О. В. Мерцалова // Укр. радіологіч. журн. — 2003. — № 11. — С. 446—448.
9. Особливості формування системи мікробіоценозу у новонароджених та немовлят та шляхи його оптимізації / Тутченко Л. І., Отт В. Д., Марушко Т. Л. [та ін.] // Журн. практичного лікаря. — 2001. — № 5. — С. 24—30.
10. Повторные и хронические бронхолегочные заболевания в раннем воздасте у детей, находившихся на искусственной вентиляции легких в неонатальном периоде / Дементьева Г. М., Кузьмина Т. Б, Балева Л. С. [и др.] // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 1997. — № 1. — С. 21—24.
11. Ротавірусна інфекція в пологовому будинку за даними вірусологічних досліджень / Шунько Є. Є., Дзюблик І. В., Тунда І. П. [та ін.] // Укр. мед. часоп. — 2000. — № 5 (19), IX/X. — С. 72—76.
12. Ротавірусна інфекція: особливості лабораторної діагностики, клінічного перебігу та профілактики у новонароджених / Дзюблик І. В., Шунько Є. Є., Костенко О. О., [та ін.] // Укр. мед. часоп. — 2007. — № 3 (59)—V/VI. — С. 102—106.
13. Сучасні підходи до лікування ротавірусної інфекції у новонароджених / Шунько Є. Є., Дзюблик І. В., Тунда І. П., Старенька С. Я. // Перинатол. і педіатрія. — 2001. — № 1. — С. 55—58.
14. Тунда І. П. Ротавірусна інфекція у новонароджених: клініка, лікування та профілактика : автореф. дис. канд. мед. наук / І. П. Тунда. — К., 2004.
15. Adenoviruses associated with acute gastroenteritis in hospitalized and community children up to 5 years old in Rio De Janeiro and Salvador, Brazil / Filho E., Costa Faria N., Fialho A. [et al.] // J. Med. Microbiol. — 2007. — Vol. 56 (Pt3). — P. 313—319.
16. An outbreak of diarrhea in a neonatal medium care unit caused by a novel strain of rotavirus: investigation using both epidemiologic and microbiological methods / Widdowson M. A., van Doornum G. J., van der Poel W. H. [et al.] // Infection Control and Hospital Epidemiology. — 2002. — Vol. 23. — P. 665—670.
17. Emerging group-A rotavirus and a nosocomial outbreak of diarrhoea / Widdowson M. A., van Doornum G. J. J., van der Poel W. H. [et al.] // Lancet. — 2000. — Vol. 356. — P. 1161—2.
18. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children / Parashar U. D., Hummelman E. G., Bresee J. S. [et al.] // Emerging Infections Diseases. — 2003. — Vol. 9. — P. 565—572.

19. Identification of viral agents causing diarrhea among children in the Eastern Center of Tunisia / Fodha I., Chouikha A., Peenze I. [et al.] // J. Med. Virol. — 2006. — Vol. 7. — P. 1198—1203.
20. Prevalence of group A rotavirus, human calicivirus, astrovirus, and adenovirus type 40 and 41 infections among children with acute gastroenteritis in Dijon, France / Bon F., Fascia P., Dauvergne M. [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 1999. — Vol. 3. — P. 3055—3058.
21. Rotavirus-associated necrotizing enterocolitis: an insight into a potentially preventable disease / Sharma R., Garrison R. D., Tepas J. J. 3rd [et al.] // J. of Pediatric Surgery. — 2004. — Vol. 39. — P. 453—7.
22. Saderi H. Antibodies to enteric adenoviruses (Ad40 and Ad 41) in sera from Iranian children / H. Saderi, M. Roustai, F. Sabahi // J. Clin. Virol. — 2000. — Vol. 16 (2). — P. 145—147.
23. Velazquez F. R. Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections / F. R. Velazquez // N. Engl J. Med. — 1996. — Vol. 335. — P. 1022—1028.

РОТАВИРУСЫ ГРУППЫ А И АДЕНОВИРУСЫ У НОВОРОЖДННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ: КЛИНИКО-ВИРУСОЛОГИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Е.Е. Шунько, И.В. Дзюблик, Л.В. Омельченко, С.А. Соловьев

Резюме. В работе представлены результаты вирусологического исследования новорожденных и детей раннего возраста, находившихся на лечении в стационарах областной детской больницы. Всего исследовано 107 проб фекалий. Антиген ротавирусов обнаружено в 18 (16,8%) случаях и антиген аденовирусов — в 33 (30,8%) пробах. Проанализировано состояние здоровья матерей обследованных детей, их гинекологический, акушерский анамнез, осложнения, имевшие место во время беременности и родов. Выявлены факторы риска инфицирования вирусами, рассмотрены особенности протекания заболевания у инфицированных новорожденных, осуществлено наблюдение за состоянием здоровья детей на первом и втором годах жизни.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, аденовирусная инфекция, вирусологическое исследование, новорожденные, факторы риска.

GROUP A ROTAVIRUS AND ADENOVIRUS IN NEWBORNS WITH PERINATAL DISEASES: CLINICAL AND VIROLOGICAL SUPERVISION

Shun'ko E.E., Dzyublik I.V., Omelchenko L.V., Soloviev S.A.

Summary: The work focuses on the results of virological examining the newly-born children and small babies, who were treated in departments of regional children hospital in Chernigov. 107 samples of feces were examined. Rotaviruses antigens were detected in 18 cases (18, 8%) and adenoviruses antigens were detected in 33 cases (30, 8%). The state of health babies mothers, their gynecological, obstetrical anamnesis, complications, which had place during pregnancy and labor process have been analysed. The risk factors of the viral contamination have been detected, special peculiarities of severe diseases in newborn children, have been considered and analysed, the observation for the state of health child in first and second year's life has been realized.

Key words: rotavirus infection, adenovirus infection, virological investigation, newborn children, risk factors.

НОВОСТИ

Полезные игры

Дети, которые активно взаимодействуют и играют с матерями, во взрослой жизни имеют более высокий IQ и уровень образования, а также реже бывают вовлечены в криминал в сравнении с ровесниками, выросшими без игр с матерями.

К такому выводу пришли ученые из университета Вест-Индии (University of the West Indies) на Ямайке по результатам серии исследований, проводившихся в рамках программы по стимуляции детей. Об этом сообщает агентство Reuters.

В 80-х годах прошлого века доктор Сюзан Уокер (Susan Walker) с коллегами наблюдала за 129 ямайскими малышами. Все испытуемые имели задержку роста и жили в бедняцком районе. Подопытные были поделены на четыре группы: на протяжении двух лет одна подвергалась так называемой стимуляции, вторая получала дополнительное детское питание (1 кг порошка, из которого получалось чуть менее двух галлонов молочной смеси), третья — и стимуляцию, и питание, а четвертая — ни то, ни другое.

Программа стимуляции предусматривала еженедельные визиты женщины, которая учила матерей, как играть с детьми и привлекать их к домашним делам, а также оставляла игрушки и книги при каждом посещении.

Последующее изучение участвовавших в эксперименте детей показало, что спустя 20 лет у детей из второй группы не было никаких положительных отличий от тех ровесников, которым дополнительное питание не давали. Зато у тех, кто занимался с матерями, уровень интеллекта был выше, чему прочих. Кроме того, такие дети, уже будучи взрослыми, на 65% реже участвовали в драках и преступлениях, связанных с насилием над личностью, но демонстрировали лучшие результаты по математике и чтению.

Источник: medexpert.org.ua

УДК 616-053.37

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ТА СТАН ЗДОРОВ'Я В РАННЬОМУ ВІЦІ ДІТЕЙ, ЩО НАРОДИЛИСЯ З МАЛОЮ МАСОЮ ТІЛА

В.І. Похилько, С.М. Цвіренко, М.О. Траверсе
Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава
Полтавська міська дитяча клінічна лікарня

Резюме. *Проведено аналіз фізичного та нервово психічного розвитку 150 дітей, що народилися з масою менше 2500 г. Виявлено високу частоту перинатальної патології ЦНС, системи дихання, гіпербілірубінемій. Маса тіла у віці 1 рік знаходиться в межах 6300–11500 г, зріст — 60–76 см. Значно поширені неврологічні розлади, сенсорні порушення у ранньому віці. Найпоширенішою патологією є анемія, алергія, високий індекс інфекційної захворюваності.*
Ключові слова: *новонароджена дитина, мала маса тіла при народженні, фізичний розвиток, захворюваність.*

Вступ

Питома вага передчасних пологів в Україні є досить стабільною протягом останніх років і становить близько 5%. Водночас 8–10% новонароджених в Україні мають масу тіла при народженні менше 2000 грамів. Тому проблеми виходжування дітей, що народилися з малою масою тіла, не втрачають актуальності. Високий рівень перинатальної захворюваності серед передчасно народжених та дітей з малою масою тіла при народженні впливає на стан здоров'я і розвиток у подальші вікові періоди.

Вивчення фізичного розвитку передчасно народжених дітей у різні вікові періоди є надзвичайно важливим не лише тому, що змінилися критерії живонародження, збільшилася виживаність новонароджених, але й тому, що це один з важливих показників здоров'я дитини. Слід зазначити, що захворюваність дітей цієї категорії перевищує в 3 рази захворюваність новонароджених з масою тіла при народженні більше 2500 грамів, тому що саме маловагові новонароджені мають підвищений ризик порушення адаптації та розвитку патологічних станів у подальші вікові періоди.

Метою даних наукових досліджень було виявлення найбільш поширених патологічних станів у дітей, що народилися з масою тіла менше 2500 г в неонатальному періоді, на першому році життя та у дошкільному віці.

Нами проаналізовано медичну документацію 150 дітей, які народилися з малою масою тіла (менше 2500 г). Серед цих дітей 33 (22%) мали масу тіла при народженні менше 1500 г та 117 (78%) немовлят мали масу 1500–2500 г. В наші дослідження не входили діти з екстремально малою масою тіла при народженні (менше 1000 г). Залежно від гестаційного віку та відповідності маси тіла терміну гестації діти були розподілені на такі групи: 1-а група — 24 доношені новонароджені із затримкою внутрішньоутробного розвитку, 2-а група — 22 дитини, недоношеність I ступеня, із затримкою внутрішньоутробного розвитку, 3-я група — 48 дітей, недоношеність II ступеня, 4-а група — 44 дитини, недоношеність III ступеня, 5-а група — 12 немовлят, недоношеність IV ступеня.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед дітей переважну більшість становили хлопчики — 101 (67,3%). Особливо ця тенденція характерна для передчасно народжених дітей. Хлопчиків було достовірно більше: серед недоношених I ступеня — 63,3%, II ступеня — 73,3%, III ступеня — 58,9%, IV ступеня — 65%.

Аналіз стану здоров'я матерів дітей з малою масою тіла при народженні (ММТ), показав значні відхилення в соматичному здоров'ї (86,6%), високу частоту ускладненого перебігу вагітності (94,5%) та пологів (98%). Аналіз паритету вагітності, яка завершилася народженням дитини з малою масою, показав, що в усіх групах спостереження недоношених дітей переважна більшість дітей народилася від першої вагітності. Щодо дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку виявлено, що більшість вагітностей була не першою, і більшість матерів (86,6%) мали обтяжений акушерський анамнез. Серед матерів обстежених дітей виявлено значну частоту соматичної патології. 51 (34%) жінка мала хронічну патологію, що, можливо, вплинуло на внутрішньоутробний розвиток їхніх дітей. Найбільш поширеними патологічними станами у матерів була патологія серцево-судинної системи — у 24 (16%) жінок, патологія нирок визначалася у 22 (14,7%) матерів, патологія щитовидної залози — у 9 (6%) жінок. Саме патологічні стани в цих системах є визначними і впливовими на перебіг вагітності, розвиток плоду. Значну частку патології вагітних становила інфекційна патологія. Наші дослідження виявили, що 42 (28%) матері під час вагітності перенесли ГРВІ, 35 (23,3%) жінок мали прояви кольпіту. Наявність урогенітального хламідіозу виявлено у 39 (26%) матерів дітей з ММТ при народженні, мікоплазмозу — у 17 (11,3%) матерів, уреаплазмозу — у 11 (7,3%) жінок, інфікування цитомегаловірусом — у 45 (30%) матерів, герпес-вірусом — у 24 (16%) жінок.

Вивчення захворюваності в неонатальному періоді показало, що всі діти мали відхилення у стані здоров'я. Найбільш поширеним патологічним станом було гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС — у 100% дітей. СДР мав місце у 65 (43,3%) немовлят. Найбільша тяжкість проявів ураження ЦНС мала місце саме на фоні СДР, високим був відсоток внутрішньомозкових геморагічних ускладнень у 107 (71,3%) немовлят. Слід зазначити, що у доношених новонароджених з ММТ в неврологічному статусі найчастіше визначалися порушення функціонального стану ЦНС у вигляді синдрому підвищеної нервово-рефлекторної збудливості. У дітей, що народилися передчасно, переважала неврологічна симптоматика пригнічення ЦНС, з проявами вегетативних дисфункцій, гемодинамічних порушень, схильністю до апное. Поряд з цим часто спостерігалися порушення системи дихання. Пневмонії розвинулися у 38 (25,3%) немовлят. Було виявлено також значне поширення патологічних гіпербілірубінемій у дітей з ММТ — у 138 (92%) новонароджених.

Таким чином, для дітей з ММТ характерною є висока частота перинатальної патології, яка обумовлена впливом несприятливих факторів на плід в період його внутрішньоутробного розвитку (гіпоксія, порушення живлення, інфекції).

Ріст віддзеркалює особливості пластичних процесів, які перебігають в організмі дитини. Для маловагових дітей особливого значення набуває харчування. Безумовно, «золотим стандартом» оптимального харчування на першому році життя є грудне молоко. Аналіз характеру вигодовування дітей на другому етапі виходжування показав, що 112 (74,7%) дітей вигодовувалися грудним молоком. Штучними молочними сумішами вигодовувалися 28 (18,76%) немовлят, з них суміші, адаптовані для дітей з малою масою («ПреНАН», «Ненатал»), отримували 23 (82,1%) дитини, 5 (17,9%) малюків вигодовувалися сумішшю «Малютка». Змішане вигодовування було у 10 (6,7%) дітей.

Одним із об'єктивних та інформативних критеріїв здоров'я і вікових норм розвитку дитячого організму є фізичний розвиток. Як всі біологічні процеси в організмі дитини, фізичне формування підкоряється біологічним законам і характеризується послідовністю та нерівномірністю росту і розвитку. Важливим інструментом первинного контролю за станом здоров'я дітей вважаються дані антропометрії. Результати дослідження показали, що у дітей з терміном гестації 29–32 тижні транзиторна втрата маси тіла зберігалася довше, ніж у дітей, народжених на 33–37 тижні гестації (13–15 і 7–9 днів відповідно). У 11 (46%) доношених із затримкою внутрішньоутробного розвитку також спостерігалося сповільнене відновлення маси тіла (до 12–13 днів). Слід зазначити, що у немовлят з гестаційним віком 29–32 тижні фізіологічна втрата маси тіла становила в середньому 5,8%, а у дітей з більшим терміном гестації — 7,6%.

Згідно з літературними даними про фізичний розвиток таких дітей на першому році життя та у подальші вікові періоди, параметри їх є значно нижчими, особливо у дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку (smal-for-gestational-age) порівняно з доношеними дітьми з нормальною масою тіла [3,6]. Отримані нами дані дещо суперечать цим твердженням. Проведений аналіз динаміки маси тіла, як одного з інтегральних показників фізичного розвитку, дозволив виявити, що маса тіла у віці одного року у спостережуваних дітей коливалася в межах від 6300 г до 11500 г. В середньому цей показник становив 9400 г. У 22 (14,7%) дітей маса тіла була менше 8000 г, у 57 (38%) дітей — в межах 8000–9000 г, у 40 (26,7%) дітей — в межах 9000–10000 г, у 28 (18,6%) — в межах 10000–11000 г, у 3 (2%) дітей — маса тіла була більше 11000 г. Привертає увагу, що у дітей, у яких в 12 місяців маса тіла була нижчою за середню, спостерігалася недостатня прибавка маси упродовж перших трьох місяців життя. Разом з тим нами визначено, що більшість дітей, які народилися з масою тіла менше 1500 г, мали в перші місяці життя вірогідно вищу прибавку маси тіла, ніж це показують літературні джерела [2,5]. Масу тіла більше 11 000 г у віці один рік мали 3 дитини, які народилися з гестаційним віком 35–36 тижнів.

Аналіз показників зросту у обстежених дітей виявив, що 71 (47,3%) дитина в 12 місяців життя мали зріст 60–65 см, 58 (38,7%) дітей — 66–70 см, 14 (9,3%) — 71–75 см, 7 (4,7%) — 76 і більше. Середні показники зросту вірогідно не відрізнялися у хлопчиків і дівчаток і відповідали антропометричним стандартам за гестаційним віком.

Вивчення характеру вигодовування обстежених дітей на першому році життя показало наступне: у віці до 6 міс. грудне молоко отримували 116 (77,3%), до одного року — 98 (65,3%) дітей. Переважна більшість дітей в якості замінників грудного молока отримували високоадаптовані суміші.

Літературні відомості про нервово-психічний розвиток дітей з малою масою тіла при народженні мають значні відмінності. Науковці різних країн виявляють нормальний розвиток у 21–90% дітей [2,3,6]. При оцінці стану здоров'я обстежених дітей нами виявлено, що 29 (19,3%) дітей були інвалідами дитинства. Із них у 20 (13,3%) дітей причиною інвалідності є олігофренія і ДЦП, у 9 (6%) — вади зору (атрофія зорових нервів у 7 дітей (4,7%), вроджена катаракта у 2 дітей (1,3%)). Аналіз неврологічного статусу у обстежених дітей показав високу частоту неврологічної патології. Наші дослідження узгоджуються з літературними відомостями. У більшості малюків на першому році життя спостерігалися наслідки перинатальної патології ЦНС (мінімальна мозкова дисфункція, органічні ураження ЦНС): у 54 (36%) дітей на першому році життя виявлявся гідроцефальний синдром, у 48 (32%) дітей мала місце затримка психомоторного розвитку, діагноз ДЦП було встановлено у 20 (13,3%) дітей, епісиндром сформувався у 10 (6,7%) дітей, 9 (6%) дітей мали судомний синдром. Ці дані можна пояснити тим фактом, що 100% в неонатальному періоді мали ГІУ ЦНС. А протягом першого року життя сформувалася неврологічна патологія. У 20% глибоконедоношених немовлят визначалася затримка збільшення окружності голови, поєднана з органічною патологією ЦНС. Нормальний психомоторний розвиток з деяким відставанням виявлено у 76% малюків. У 45 (30%) дітей у віці 4–5 років сформувалися ознаки збудливості, емоційної лабільності, порушення сну.

Катамнестичне спостереження за дітьми ММТ виявило наявність у них високої частоти сенсорних порушень. Найпоширенішими були порушення зору. Косоокість мали 24 (16%) дитини, змішаний астигматизм виявлено у 10 (6,7%) дітей, порушення акомодації — у 10 (6,7%) дітей, міопія — у 6 (4%). Порушення слуху (двобічна сенсорна туговухість) виявлялася у 9 (6%) дітей. Проблеми з мовою мали місце у 26 (17,3%) дітей. Слід зазначення, що відхилення у формуванні мови мали місце у 75 (50%) дітей протягом 2–4 років життя.

Вивчення захворюваності у дітей, що народилися з ММТ, на першому році життя та в динаміці дошкільного віку показало високу частоту інфекційної патології: ГРВІ (3–4 рази на рік) у 89 (59,3%) дітей, патологія дихальних шляхів та ЛОР-органів — у 27 (18%) малюків. Високий індекс інфекційної захворюваності на третьому-п'ятому році життя був у 25 (16,7%) дітей, що проявлялося у повторних випадках ГРВІ, гострих бронхітів від 2 до 4 разів. Найпоширенішою соматичною патологією на першому році життя у обстежених дітей була анемія — у 46 (30,7%) випадках. Алергічні реакції на медикаменти та продукти харчування виявлялись у 20 (18%) дітей. Всі діти з обтяженим алергічним анамнезом з першого місяця життя знаходилися на штучному вигодовуванні. Вроджені вади серця діагностовано у 10 (6,7%) дітей. Ретроспективний аналіз патології органів травлення виявив значне поширення функціональних порушень жовчовивідних шляхів у 65 (43,3%) обстежених дітей. 52 (34,7%) дітей знаходилися на диспансерному обліку у ортопеда (дисплазія кульшових суглобів, патологічна установка стопи, кривошия), 34 (22,7%) — у алерголога, 30 (20%) — у хірурга (пупочна кила, гемангіоми).

Висновки

1. Серед передчасно народжених дітей більшість становили хлопчики (при I ступені недоношеності — 63,3% проти 36,6% дівчаток, при II ступені — 73,3% проти 26,7%, при IV ступені — 65% проти 35% відповідно).

2. Найбільш поширеним патологічним станом у обстежених немовлят було гіпоксично-ішемічне ураження

ЦНС (у 100%), патологічні гіпербілірубінемії (у 92%), СДР — у 43,3% спостережень.

3. У віці 1 року маса тіла дітей, що народилися з ММТ, знаходилася в межах 6300–11500 г. В середньому 9400 г. У 22 (14,7%) дітей маса тіла була менше 8000 г, у 57 (38%) — в межах 8000–9000 г, у 40 (26,7%) — в межах 9000–10000 г, у 28 (18,6%) — в межах 10000–11000 г, у 3 (2%) — більше 11000 г. У дітей, чия маса до віку 12 місяців була нижче середньої, визначалася недостатня прибавка маси упродовж перших трьох місяців життя.

4. Аналіз показників зросту у обстежених дітей виявив, що 71 (47,3%) дитина в 12 місяців життя мала зріст 60–65 см, 58 (38,7%) дітей — 66–70 см, 14 (9,3%) — 71–75 см, 7 (4,7%) — 76 і більше. Середні показники зросту вірогідно не відрізнялися у хлопчиків і дівчаток і відповідали антропометричним стандартам за гестаційним віком.

5. 49% дітей, що народилися з ММТ, на першому році життя мали ознаки гідроцефального синдрому, 44% — затримку психомоторного розвитку, 18% — діагноз ДЦП, 9% — епісиндром, 8% — судомний синдром. Інвалідами дитинства було 26% дітей У 40% виявлено порушення зору. Проблеми з формуванням мови на 2–4 роках життя мали 50% дітей.

6. Найпоширенішою соматичною патологією у обстежених дітей на першому році життя була анемія різного ступеня (у 42%). Алергічні реакції на медикаменти та продукти харчування спостерігалися у 18% дітей раннього і дошкільного віку. Високий індекс інфекційної захворюваності на 2–4 році життя був у 23% дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология / Ю. И. Барашнев. — М., 2001. — 640 с.
2. Волгина С. Я. Динамика физического развития детей, родившихся недоношенными / С. Я. Волгина // Проблемы соц. гигиены, здравоохр. и истории медицины. — 2001. — № 3. — С. 26—30.
3. Некоторые аспекты вскармливания и физического развития недоношенных детей на первом году жизни / Аронскинд Е. В., Ковтун О. П., Уфимцева О. А. [и др.] // Вопр. совр. педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 5. — С. 94—97.
4. Чекотун Т. В. Особливості функціонування гіпофізарно-тиреоїдної системи у недоношених новонароджених з гіпоглікемією в ранньому неонатальному періоді / Т. В. Чекотун, О. С. Рубіна // Перинатол. и педиатрия. — 2007. — № 1 (29). — С. 32—33.
5. Яблонь О. С. Фізичний розвиток як критерій нутрієнно-енергетичної забезпеченості новонароджених з дуже малою масою тіла / О. С. Яблонь // Перинатол. и педиатрия. — 2006. — № 4 (28). — С. 65—70.
6. Ancel P. Y. Severe sensorineural impairment in very premature infants: epidemiological aspects / P. Y. Ancel // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). — 2004. — Vol. 33, № 6. — P. 461—474.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ С МАЛОЙ МАССОЙ ТЕЛА

В.И. Похилько, С.Н. Цвиренко, М.О. Траверсе

Резюме. Проведено анализ физического и нервно-психического развития 150 детей, родившихся с массой менее 2500 г. Выявлено высокую частоту перинатальной патологии ЦНС, системы дыхания, гипербилирубинемий. Масса тела в возрасте 1 год находилась в пределах 6300–11500 г, рост — 60–76 см. Имела место значительная частота неврологических расстройств, сенсорных нарушений в раннем возрасте. Самой частой патологией была анемия, аллергия, высокий индекс инфекционной патологии.

Ключевые слова: новорожденный ребенок, малая масса при рождении, физическое развитие, заболеваемость.

FEATURES OF DEVELOPMENT AND STATE OF HEALTH ARE IN EARLY AGE OF CHILDREN WERE BORNING WITH SMALL BODYWEIGHT

V. I. Pokhylko, S.M. Tsvireko, M.O. Traverse

Summary. An analysis is conducted physical and nervously psychical development 150 children which gave birth with mass a less than 2500 g. Found out high-frequency of perinatal'noy pathology of CNS, system of breathing, hyperbilirubinemias. Mass of body in age 1 year is within the limits of a 6300 — 11500 g, growth is 60–76 sm. Neurological disorders, sensory violations, are considerably widespread in early age. The most widespread pathology is anaemia, allergy, high index of infectious morbidity.

Key words: newborn, small bodyweight, physical development, morbidity.

УДК 314.44:616.441-053.31(447.61)

ОЦІНКА ЙОДНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВАГІТНИХ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ ЛУГАНСЬКОЇ ОБЛАСТІ ЗА ДАНИМИ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНІНГУ

Н.А. Бєлих
Луганський державний медичний університет

Резюме. *У статті наведено результати аналізу анкетування вагітних та дані масового скринінгу новонароджених на гіпотиреоз за 2009 рік. Продемонстровано, що недостатнє вживання багатих на йод продуктів, низька частота адекватної йодної профілактики під час вагітності обумовлюють напружене функціонування гіпофізарно-тиреоїдної системи матері та плоду, що проявляється високою частотою неонатальної гіпертиреотропінемії. Зроблено висновок про необхідність впровадження індивідуальної йодної профілактики в групах підвищеного ризику, до яких належать вагітні, жінки-годувальниці, діти.*

Ключові слова: *йодний дефіцит, неонатальна гіпертиреотропінемія, гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдна система, діти.*

Вступ

Відомо, що тиреоїдні гормони (ТГ) на етапі внутрішньоутробного розвитку є найважливішим регулятором багатьох процесів. Саме ТГ беруть участь у реалізації комплексу пристосувальних реакцій, впливають на метаболічні процеси, синтез білка, скелетоутворення, диференціювання тканин, дозрівання легеневої та печінкової тканин, становлення системи імунітету, формування органу слуху. Проте основна їх дія спрямована на формування та дозрівання мозку дитини, як на етапі внутрішньоутробного розвитку, так і протягом перших років життя [1,2,6,8].

Визначальним та обов'язковим чинником для сприятливого перебігу анте- та післянатального періоду, забезпечення плоду, який розвивається, тиреоїдними гормонами є адекватне надходження йоду до організму вагітної [3,6,8,11]. Фізіологічні зміни обміну ТГ, що відбуваються протягом гестації, призводять до того, що щитовидна залоза (ЩЗ) зазнає гіперстимуляції внаслідок дії специфічних чинників, таких як гіперпродукція хоріонічного гонадотропіну, підвищення рівня естрогенів та тироксинзв'язувального глобуліну, збільшення ниркового кліренсу йоду та зміна метаболізму ТГ у зв'язку із активним функціонуванням фетоплацентарного комплексу [1,3,6,8,12–14]. Ці зміни мають фізіологічний характер, але мають критичне значення для плоду, адже його розвиток протягом першого триместру, коли відбувається формування більшості структур нервової та інших систем, забезпечується виключно тиреоїдними гормонами матері, і саме в цей час їх продукція повинна збільшитися приблизно на 30%. Однак таке збільшення відбувається лише при достатньому надходженні йоду до організму вагітної, а якщо ЩЗ ще до запліднення функціонувала на межі компенсаторних можливостей, таке фізіологічне підвищення рівня ТГ є неможливим. У такому випадку виникає відносна гестаційна гіпотироксинемія, яка є базовою у патогенезі більшості найтяжчих ЙДЗ [12–14].

В умовах йодної недостатності під час гестації порушуються процеси диференціювання щитовидної залози та гіпофізарно-тиреоїдних взаємовідносин плоду, що підвищує ймовірність прогресування гіпотироксинемії у внутрішньоутробному та післянатальному періодах. Тиреоїдні порушення плоду призводять до дизадаптації новонародженого в ранньому неонатальному віці, формування неонатального зоба, транзиторного або вродженого гіпотиреозу [8,12,13].

Причиною особливої чутливості новонароджених до нестачі йоду є поєднання його досить низького вмісту у щитовидній залозі з дуже високим рівнем обміну інтратиреоїдного йоду. Таким чином, навіть легкий йодний дефіцит відбивається на функції ЩЗ новонароджених [12]. Концентрація тиреотропного гормону (ТТГ) у новонароджених та частота транзиторного неонатального гіпотиреозу безпосередньо залежать від рівня вживання йоду в популяції. В нормі у плода вміст ТТГ збільшується поступово та безпосередньо перед пологами складає близько 10 мМО/мл, під час пологів і в перші три години життя у новонародженого відбувається значне його підвищення, максимальний рівень досягає 70 мМО/л на 30 хвилині після народження з подальшим його поступовим зниженням, що є компенсаторною реакцією адаптації організму новонародженого до нових умов навколишнього середовища (насамперед до зниження температури довкілля). З 4-ї до 6-ї доби життя концентрація Т4 і ТТГ стабілізується, у зв'язку з чим саме цей період відображає стан адаптованості гіпофізарно-тиреоїдної системи новонародженої дитини та є найзручнішим для ранньої діагностики гіпотиреозу [1,8].

Частота підвищеного рівня ТТГ новонароджених понад 5 мОд/л за даними масового скринінгу є одним з індикаторів тяжкості йододефіцитних захворювань за стандартами ВООЗ/МРКЙДЗ/ЮНІСЕФ (2007 р.). В регіонах без дефіциту йоду частота неонатальної гіпертиреотропінемії є меншою за 3 %, а частота народження дітей з вродженим гіпотиреозом не перебільшує 1 випадок на 4000 новонароджених [15]. В сучасних умовах використання цього критерію є найбільш доступним методом оцінки тяжкості йодного дефіциту в регіоні, враховуючі досить високу питому вагу немовлят, охоплених скринінгом (94–98%).

Епідеміологічне дослідження, що проводилося співробітниками кафедри педіатрії факультету післядипломної освіти ЛугДМУ у 2005–2008 рр., встановило наявність в Луганській області ендемії легкого ступеня за станом йодного забезпечення населення (медіана йодурії 83 мкг/л), проте за даними УЗД при порівнянні з нормативами ВООЗ (2001) частота зоба у дітей молодшого шкільного віку відповідала ендемії середньої тяжкості (27,7±2,1%) [3]. Враховуючи, що найбільш тяжким за наслідками є йододефіцит в антенатальному періоді розвитку, а визначення тиреотропіну у новонароджених є цінним індикатором тяжкості дефіциту йоду в усього населення, ***метою*** роботи було оцінити рівень йодного забезпечення вагітних та новонароджених за результатами даних неонатального скринінгу.

Матеріал і методи дослідження

В рамках епідеміологічного дослідження проведено опитування 450 вагітних з питань поінформованості щодо причин йодного дефіциту та частоти вживання продуктів харчування та лікарських препаратів, що містять йод. Середній вік опитаних вагітних склав 26,2±2,2 року.

Стан йодного забезпечення оцінювали за даними масового скринігу новонароджених на вроджений гіпотиреоз, що проводиться в умовах медико-генетичного центру Луганської ОДКЛ. Забір крові здійснювався на 3–5 добу після народження у доношених немовлят, та на 7–14 — у недоношених, відповідно до клінічного протоколу діагностики та лікування вродженого гіпотиреозу [11]. Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи визначали за рівнем ТТГ в сухих плямах крові (імунохемілюмінесцентний метод з використанням стандартних тест-наборів «Immulite 1000 Rapid TSN», «Immulite 1000»). Результати скринінгу аналізували окремо по кожному місту та району. Враховуючи, що область є потужним промисловим регіоном, території розподілили відповідно до переважаючих галузей промисловості та згрупували їх за трьома принципами: 1 група — території з переважно вугільною промисловістю, 2 група — з переважно металургійною та хімічною промисловістю та 3 група — сільськогосподарські райони.

Для епідеміологічної характеристики неонатальних гіпофізарно-тиреоїдних порушень використовували рекомендації ВООЗ (WHO, 2007): ступінь тяжкості йодного дефіциту оцінювали за частотою виявлення при скринінгу значень ТТГ>5,0 мМО/л та трактували як легкий (при частоті 3–19,9%), середній (20–39%), тяжкий (≤40%) [15].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми Microsoft Exel 2003 з розрахунком параметричних та непараметричних критеріїв.

Результати дослідження та їх обговорення

Добова норма йоду, необхідна для синтезу достатньої кількості тиреоїдних гормонів, має надходити з продуктами харчування та питною водою щодня, оскільки інтратиреоїдні запаси йоду обмежені, а інші фізіологічні механізми його накопичення в організмі людини відсутні. Хронічний йодний дефіцит у матері визначає неспроможність фетальної ЩЗ, а підвищення захвату йоду зобно-зміненою залозою вагітної поглиблює дефіцит йоду, якого зазнає плід. У зв'язку з підвищеною потребою в йоді в цей критичний період експертами ВООЗ рекомендоване збільшення норми його вживання вагітними до 250 мкг на добу для індивідуальної профілактики йододефіциту. Для жінок репродуктивного віку й тих, що планують вагітність та проживають в регіонах з нестачею йоду в довкіллі, рекомендоване вживання йодованої солі та лікарських препаратів калію йодиду в профілактичній дозі (150–200 мкг на добу).

Майже половина опитаних вагітних під час проведеного дослідження були мешканками промислових міст (47,8±2,3%, 215/450), 36,0±2,2% жінок постійно проживали у шахтарських містах (162/450) та 16,2±1,7% — у сільськогосподарських районах (73/450), тобто розподіл респондентів відповідав загальній демографічній ситуації у Луганській області. Кожна четверта жінка мала вищу освіту (24,2±2,0%, 109/450), 17,5±1,8 % (78/450) вагітних продовжували навчання у вищих навчальних закладах; більшість жінок мали середню та середньо-технічну освіту — 58,4±2,3 % (263/450). Майже половина опитаних мали постійну роботу (47,1±2,3%, 212/450), кожна третя жінка була домогосподаркою (33,3±2,2 %, 149/450), 17,5±1,8 % (78/450) навчалися в освітніх закладах різних рівнів акредитації, решта жінок мали непостійну роботу. Першовагітними були 42,7±2,3 % жінок (192/450); 23,3±2,0 % (105/450) були вагітними вдруге; 34,0±2,0 % жінок мали третю та більше вагітність (153/450).

За даними опитування встановлено, що 80,0±1,9% жінок (360/450) знають про існування та причини йодного дефіциту. При цьому серед жінок сільської місцевості інформованість була нижчою, ніж серед мешканок промислових та шахтарських міст, та складала 69,9±5,4 % (51/73) проти 83,7±2,5% (180/215) та 80,2±3,3% (130/162) відповідно ($p<0,05$). Незважаючи на таку обізнаність, вживання вагітними риби та інших морепродуктів було щоденним лише у 1,6±0,6% (7/450), ще 8,7±1,3% (39/450) вживали їх 3–4 рази на тиждень; 34,4±2,2% (155/450) опитаних зазначили, що ці продукти потрапляють до столу менше 1 разу на тиждень або зовсім рідко, а кожна десята вагітна (11,6±1,5%, 52/450) повідомила про повну відсутність таких харчів у раціоні з тих чи інших причин. Щодо інших продуктів харчування ситуація була кращою. Так, м'ясо було присутнім в раціоні щоденно або тричі на тиждень у 80,2±1,9% (366/450) жінок; молочні продукти щоденно вживала кожна друга вагітна (50,0±2,4 %, 225/450) та ще 34,7±2,2% (156/450) жінок отримували ці харчі 3–4 рази на тиждень; 71,6±2,1% вагітних (322/450) щоденно вживали свіжі овочі та фрукти, ще 17,3±1,8% (78/450) — через день (3–4 рази на тиждень). При такому раціоні харчування забезпечити організм вагітної адекватною кількістю мікронутрієнтів, у т.ч. йоду, неможливо, адже існуючий майже на всій території України дефіцит йоду в ґрунті та воді призводить до низького вмісту цього мікроелемента в продуктах рослинного та тваринного походження.

Йодовану сіль використовували в домогосподарствах лише третина опитаних вагітних — 36,9±2,3 % (166/450). При цьому серед мешканок промислових міст частота вживання йодованої солі була вірогідно більшою й складала 41,4±3,4% (89/215) проти 32,1±3,7% (52/162) у вагітних з шахтарських міст та 34,2±5,5 % (25/73) у жінок із сільськогосподарських районів ($p<0,05$), що було пов'язане як із традиціями в харчуванні, так і з відсутністю йодованої солі в торгівельній мережі окремих населених пунктів.

Відомо, що під час вагітності забезпечити збільшену потребу організму в йоді тільки за рахунок продуктів харчування та вживання йодованої солі неможливо, саме тому ця категорія жінок належить до групи ризику щодо ЙДЗ та потребує застосування заходів індивідуальної йодної профілактики з призначенням медикаментозних препаратів. З цією метою під час спостереження у жіночих консультаціях всім вагітним призначалися препарати йоду у вигляді монопрепарату калію йодиду в рекомендованих для цього критичного періоду дозуваннях або йодвмісних вітамінно-мінеральних комплексів (ВМК) для вагітних. Проте, як показало опитування, досягти комплаєнсу вдалося лише у 23,1±2,0 %: 104 жінки вживали препарати йоду протягом всієї вагітності та змогли вказати його назву, ще 10,0±1,4 % (45/450) респонденток зазначили, що вживали препарати, які містять йод, проте назву не пам'ятають, 14,4±1,6% (65/450) вживали йодвмісні препарати короткими курсами в різні періоди вагітності. Серед вказаних препаратів зазначалися як монопрепарати калію йодиду (Йодомарин 200), так і вітамінно-мінеральні комплекси, що містять 150 мкг йоду. Практично половина опитаних жінок не отримували йодвмісних препаратів під час вагітності або вказували назву таких ВМК, що не містять йоду, — 46,7±2,3 % (210/450). З метою прегравідарної підготовки йодну профілактику отримували до запліднення лише 2,9±0,8% (13/450) опитаних жінок.

Отримані під час анкетування дані встановили деякі територіальні особливості щодо стану йодної профілактики у вагітних. Так, 44,2±2,3% (95/215) жінок, які постійно проживали у промислових містах, приймали препарати йоду протягом всієї вагітності, більшість з них вказали назву ВМК для вагітних із вмістом 150 мкг йоду (74,7±4,5%, 71/95), але майже половина вагітних не прий-

Таблиця

Результати скринінгу новонароджених на вроджений гіпотиреоз на різних територіях Луганської області (2009 р.)

Території області	Кількість випадків ТТГ 5,0 мМО/л		Кількість випадків ТТГ 20,0 мМО/л		M±m, мМО/л	Me, мМО/л
	n	%	n	%		
Шахтарські міста та селища	2289	28,6	49	0,6	4,2±0,04*	3,1
Промислові міста	1741	18,1	39	0,41	3,4±0,3	2,5
Сільськогосподарські райони	658	25,8	15	0,59	3,9±0,1*	2,9

Примітка: * достовірність відмінностей із середнім показником ТТГ новонароджених в промислових містах p<0,01.

мала препаратів з цим мікронутрієнтом зовсім (48,4±3,4 %, 104/215). Серед мешканок шахтарських міст ситуація була ще гіршою: протягом всієї вагітності вживали йодвмісні препарати лише 22,9±2,0% (37/162, p<0,05) жінок, періодично отримували ще 16,6±2,9 % (27/162), а зовсім не отримували — 42,0±3,9% (68/162) вагітних (p>0,05). Але найгіршою виявилася ситуація серед жінок, які проживали в сільській місцевості: не приймали йодвмісних препаратів більше половини опитаних — 56,2±2,3 %

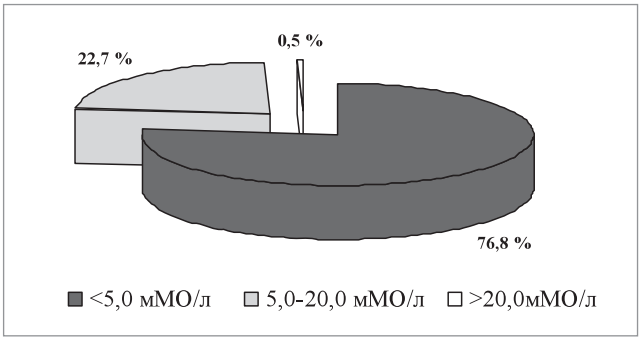


Рис. 1. Частота гіпертиреотропінемії у новонароджених за даними скринінгу новонароджених на вроджений гіпотиреоз у 2009 р. (%)

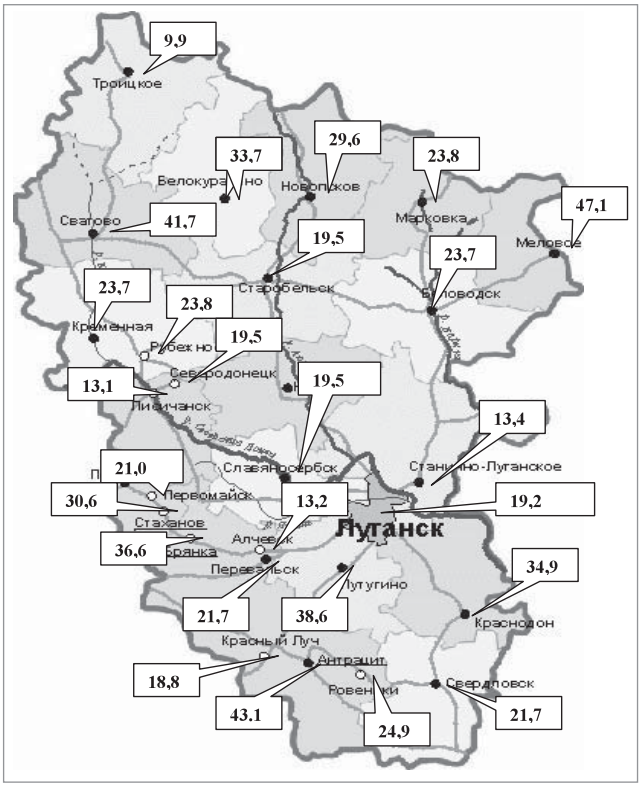


Рис. 2. Частота гіпертиреотропінемії в містах та районах Луганської області за даними скринінгу новонароджених 2009 р. (%)

(41/73, p<0,05), лише кожна четверта вагітна отримувала повноцінну йодну профілактику (24,7±5,0%, 18/73); 16,4±4,3 % (12/73) жінок отримували препарати, що містять йод, періодично.

Ефективність йодної профілактики серед жінок до та під час вагітності позначилася на результатах даних неонатального скринінгу на вроджений гіпотиреоз, який з серпня 2008 р. проводиться на базі медико-генетичного центру Луганської ОДКЛ.

У 2009 р. було охоплено скринінгом 20 157 новонароджених, що склало 98,3% від загальної кількості народжених живими. Показник охоплення коливався від 90,1% у Перевальському районі до 100% в двох сільськогосподарських районах — Біловодському та Білокуракінському. На першому етапі скринінгу при зростанні концентрації ТТГ вище рівня cut off (≥20,0 мМО/л), що підтверджувався його повторним встановленням в тому ж зразку крові, результат оцінювали як первинно позитивний та надсилали в поліклініку за місцем проживання повідомлення про необхідність термінового проведення ретесту для уточнення діагнозу.

Результати скринінгу продемонстрували, що значне підвищення рівня ТТГ (>20 мМО/л) виявляється у 0,5±0,05% новонароджених (104/20157); значення ТТГ в межах транзиторної неонатальної гіпертиреотропінемії (5,0–20,0 мМО/л) мають 22,7±0,6% немовлят (4584/20157), що відповідає помірному ступеню важкості йододефіциту (рис.1).

Середній показник концентрації ТТГ також був вищим за граничний та складав 5,8±2,0 мМО/л (Me — 2,8).

Таким чином, за даними скринінгу частота неонатальної гіпертиретропінемії у немовлят, народжених у промислових містах, відповідала легкому йодному дефіциту (18,1±0,04%, 1741/9615) та була вірогідно меншою, ніж у новонароджених із шахтарських міст та у сільськогосподарських районах, де показники свідчили про помірну йодну недостатність — 28,6±0,5%, 2289/7995 та 25,8±0,9%, 658/2547 відповідно, p<0,05 (табл.).

При цьому середній показник ТТГ у новонароджених, які народилися в великих промислових містах, склав 3,4±0,3 мМО/л та також був вірогідно меншим за показники немовлят з шахтарських міст та сільської місцевості (4,2±0,04 мМО/л та 3,9±0,1 мМО/л відповідно, p<0,01). Серед промислових міст області найбільшою була питома вага неонатальної гіпертиреотропінемії у новонароджених м. Рубіжне — 23,8±1,8 % (135/568), що відповідало помірному ступеню йододефіциту; в інших містах показник співпадав з легким ступенем йодного дефіциту (рис. 2).

У більшості шахтарських міст та селищ частота неонатальної гіпертиреотропінемії відповідала помірному йододефіциту (20,0–40,0%), проте у м. Антрациті, Краснодонському та Антрацитівському районах питома вага підвищеного вмісту ТТГ у новонароджених була більшою за 40,0% та вказувала на тяжкий ступінь йодного дефіциту у населення (рис. 2). Лише в м. Красний Луч показник відповідав легкому йододефіциту (16,8±1,2%, 151/900),

що було пов'язане із більш частим, ніж у інших містах, застосуванням заходів йодної профілактики серед вагітних — 73,3±8,1% опитаних вказали на вживання монопрепарату калію йодиду протягом вагітності (22/30).

Найбільші коливання частоти гіпертиреотропінемії у новонароджених спостерігалися у сільськогосподарських районах. Так, в межах легкого йодного дефіциту (3,0–19,9%) були ці показники у Троїцькому, Станично-Луганському та Слов'яносербському районах. Вираженому ступеню йододефіциту відповідала частота гіпертиреотропінемії у Міловському та Сватівському районах (≥40,0%). В інших 6 районах частота гіпертиреотропінемії була в межах 20,0–40,0% та свідчила про помірний ступінь йододефіциту.

Отримані дані свідчать, що харчування жінок під час вагітності не відповідає зростаючим потребам цього періоду та не може забезпечити організм майбутньої матері необхідними мікронутрієнтами в повному обсязі. Враховуючи, що антенатальна нестача йоду підвищує ризик формування порушень у стані соматичного здоров'я та подальшої інтелектуальної реалізації дитини, питання профілактики йодного дефіциту потребує відповідних організаційних заходів.

Висновки

1. Стан йодного забезпечення вагітних в області за даними масового скринінгу новонароджених на гіпотиреоз відповідає за критеріями ВООЗ помірному ступеню йодної недостатності (частота неонатальної гіпертиреотропінемії 23,3±0,3%).

2. Нестача йоду в харчовому раціоні вагітних та відсутність адекватної індивідуальної йодної профілактики обумовлюють напружене функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи, що проявляється збільшенням частоти транзиторної неонатальної гіпертиреотропінемії.

3. В умовах відсутності в країні законодавчої бази для профілактики йодного дефіциту ефективною альтернативою є запровадження програми індивідуальної йодної профілактики йододефіцитних захворювань серед населення, передусім у групах підвищеного ризику, до яких належать жінки репродуктивного віку, вагітні та жінки-годувальниці, діти та підлітки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. Фундаментальная и клиническая тироидология / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Креминская. — М. : Медицина, 2007. — 816 с.
2. Влияние витаминов и микроэлементов на состояние здоровья беременной женщины и плода / Н. А. Коровина, Н. М. Подзолкова, И. Н. Захарова [и др.] // Лечащий врач. — 2004. — № 12. — С. 1—3.
3. Гіпертіреотропінемія новонароджених як індикатор йодного дефіциту в регіоні / М. Є. Маменко, О. Є. Єрохіна, Н. А. Бєлих [та ін.] // ПАГ. — 2009. — № 5. — С. 57.
4. Голихина Т. А. Скрининг на врожденный гипотиреоз в Краснодарском крае / Т. А. Голихина, С. А. Матулевич, Е. О. Шумливая // Проблемы эндокринол. — 2006. — Т. 52, № 6. — С. 34—36.
5. Деланж Ф. Неонатальный скрининг врожденного гипотиреоза; результаты и перспективы / Ф. Деланж // Проблемы эндокринол. — № 2. — 2000. — С. 37—45.
6. Мельниченко Г. А. Заболевания щитовидной железы во время беременности: диагностика, лечение, профилактика : пособ. для врачей / Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев, И. И. Дедов. — М., 2003. — 48 с.
7. Миронюк Н. І. Оцінка йодної забезпеченості новонароджених за результатами скринінгу на тиреотропний гормон у районах Львівської області / Н. І. Миронюк, В. І. Кравченко, І. В. Горбачевська // Укр. мед. часоп. — 2007. — № 3 (59). — С. 112—116.
8. Паньків В. І. Йододефіцитні захворювання : практ. посібн. — К., 2003. — 72 с.
9. Пренатальная и постнатальная профилактики йодного дефицита у детей первого года жизни / А. А. Баранов, Л. А. Щеплягина, Н. А. Курмачева, О. С. Несторенко // Вестник РАМН. — 2001. — № 6. — С. 12—17.
10. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» : наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р. / МОЗ України. — К., 2006. — 88 с.
11. Трошина Е. А. Профилактика заболеваний, связанных с дефицитом йода в группах высокого риска их развития: современные подходы / Е. А. Трошина // Педиатрич. фармакол. — 2010. — Т. 7, № 3. — С. 46—50.
12. Delange F. Optimal iodine nutrition during pregnancy, lactation and the neonatal period / F. Delange // Int .J. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 2. — P. 1—12.
13. Glinoer D. The potential repercussions of maternal, fetal and neonatal hypothyroxinemia on the progeny / D. Glinoer, F. Delange // Thyroid. — 2000. — Vol. 10 (10). — P. 871—87.
14. Iodine supplementation for pregnancy and lactation — United States and Canada: recommendations of the American Thyroid Association / D. V. Becker, L. E. Braverman, F. Delange [et al.] // Thyroid. — 2006. — Vol. 16 (10). — P. 949—51.
15. World health Organization. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination — 2-ed. — Geneva, Switzerland : Department of Nutrition, WHO, 2001.

ОЦЕНКА ЙОДНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ И НОВОРОЖДЕННЫХ ЛУГАНСКОЙ ОБЛАСТИ ПО ДАННЫМ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА

Н.А. Белых

Резюме. В статье приведены результаты анализа анкетирования беременных и данные массового скрининга новорожденных на гипотиреоз за 2009 год. Продемонстрировано, что недостаточное употребление продуктов, богатых йодом, низкая частота адекватной йодной профилактики во время беременности обуславливают напряженное функционирование гипофизарно-тиреоидной системы матери и плода, проявляющееся высокой частотой ненатальной гипертиреотропинемии. Сделан вывод о необходимости применения индивидуальной йодной профилактики в группах повышенного риска (дети, беременные, кормящие женщины).

Ключевые слова: йодный дефицит, неонатальная гипертиреотропинемия, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система, дети.

IODINE STATUS ASSESSMENT IN PREGNANT WOMEN AND NEWBORNS IN LUGANSK REGION BY DATA OF NEONATAL SCREENING

N. A. Belykh

Summary. The article deals with the data of interrogation of pregnant women and regional results of TSH-screening in newborns in 2009. It was proved that iodine deficiency in intake and absence of individual iodine prevention lead to hypothalamic-thyroid dysfunction in pregnant and high rate of neonatal hyperthyrotropinemia in newborns. The conclusion the iodine supplementation necessity in risk groups (pregnant, children and nursing women) was made.

Key words: iodine deficiency; neonatal hyperthyrotropinemia; hypothalamic-thyroid system; children.

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ВІБРОЦИЛ» ПРИ АЛЕРГІЧНОМУ РИНІТІ У ДІТЕЙ

Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Резюме. *В статті наведено основні положення про поширеність, механізм розвитку, класифікацію, клінічну картину, лікування і профілактику алергічного риніту у дітей. Наводяться дані про ефективність застосування Віброцилу при алергічному риніті у дітей.*

Ключові слова: *алергічний риніт, діти, Віброцил.*

Вступ

До кінця XX ст. алергічні захворювання у всьому світі значно поширились. Завдяки складності діагностики, терапії і реабілітації, прямій і непрямій вартості лікування, а також за темпами прогресування вони займають одне з провідних місць серед «хвороб століття». Сьогодні кожен п'ятий житель Землі страждає на алергічні захворювання, причому превалює алергічний риніт (АР) і бронхіальна астма (БА), амплітуда частоти яких коливається від 4% до 32% та 0,5–30%. У європейських країнах, за даними окремих дослідників, алергічний риніт реєструється у 30–40% населення (Р. Паттерсон та співавт., 2001; Г. Лолор та співавт., 2000, Т.Г. Федоскова, 2007).

Мета роботи: узагальнення даних літератури та особистих спостережень щодо діагностики та терапії алергічного риніту у дітей.

Алергічний риніт (АР) займає в структурі алергічних захворювань одне з провідних місць. Офіційна статистика щодо даного захворювання значно менша за дійсну поширеність АР та не відображає всієї глибини і серйозності даної проблеми.

За результатами епідеміологічних досліджень, на АР страждає близько 20% населення. Поширеність АР в різних країнах світу сягає 35%, при цьому дуже часто (у 50–90% випадків) мають місце поєднані прояви алергічного риніту з симптомами алергічного кон'юнктивіту і атопічної бронхіальної астми (К.С. Павлова, О.М. Курбачева, 2006; А.В. Гуров, 2008).

Важливо враховувати, що симптоми АР неспецифічні, захворювання нерідко пропускається під маскою «частих ГРЗ». Тому у всіх тих випадках, коли клінічні прояви риніту не супроводжуються іншими катаральними симптомами і відсутні прояви інфекційного токсикозу, необхідно виключати інші причини захворювання.

Поєднання АР і бронхіальної астми (БА) виявляється частіше у молодому віці. Алергічний риніт погіршує перебіг бронхіальної астми, а також сприяє розвитку інших захворювань ЛОР-органів (у 24% дітей АР сприяє розвитку гострого і хронічного середнього отиту, у 28% випадків — хронічного риносинуситу). Однією з найважливіших проблем АР є пізня діагностика захворювання і пізнє призначення адекватної патогенетичної терапії, що призводить до розвитку ускладнень, погіршення прогнозу і якості життя пацієнтів (Л.В. Лусс, 2003).

В Україні захворюваність на АР недостатньо вивчена, а в багатьох регіонах взагалі не досліджувалася. Проте багато авторів вважають, що частіше (у 2,4 разу) хворіють жінки, ніж чоловіки; міські жителі, ніж сільські; особи, що займаються розумової працею, ніж фізичною. Хвороба не має вікових обмежень, поширеність цієї патології у дітей старше 4–5 років складає 5–9%, з 8 років переважно хворіють хлопчики, з 15 років — особи жіночої статі. З віком частота захворюваності зростає (А.З. Акопян, 2000).

Епідеміологічні дослідження, проведені на Україні за рекомендаціями ISAAC, показали, що поширеність АР в Києві серед дітей 5–6 років складає 5,5%, серед підлітків (11–14 років) — 5,6% випадків (О.И. Ласиця, 2004).

Звична для всіх класифікація АР передбачала його розподіл на дві основні форми: сезонну, викликану дією пилку рослин, і цілорічну, причиною якого є алергія до алергенів житла. Проте ця класифікація зовсім недавно була переглянута в програмі ВООЗ ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma, 2001). Необхідність зміни класифікації АР обґрунтовувалася, зокрема, наступними обставинами:

- майже у 45% хворих на АР є сенсибілізація і до сезонних, і до цілорічних алергенів;
- виразність проявів цілорічного (особливо викликаного пліснявими грибками) АР може сильно варіювати протягом року залежно від сезону і погодних умов;
- симптоми цілорічного риніту не завжди присутні протягом всього року (А.Л. Заплатников, 2010; А.В. Гуров, 2008).

Таким чином, у зв'язку зі зміною спектру сенсибілізації у хворих на АР виявилось, що лише 15–20% з них мають класичну картину сезонного АР (полінозу). Ці причини підштовхнули групу експертів ВООЗ до створення класифікації АР, що пропонує виділяти інтермітуючу і персистуючу форми та важкість АР:

- термін «епізодичний (або інтермітуючий)» означає, що прояви АР турбують хворого менше 4 днів на тиждень або менше 4 тижнів за рік;
- термін «часта (персистуюча) наявність симптомів» означає, що пацієнт відзначає прояви симптомів захворювання більше 4 днів на тиждень або більше 4 тижнів за рік;
- визначення «легка форма» означає, що у пацієнта є лише незначні клінічні ознаки хвороби, що не порушують денну активність і сон; пацієнт усвідомлює наявність проявів захворювання і, можливо, готовий лікуватися, але тут все залежить від його особистого бажання;
- визначення «середньотяжка форма» означає, що симптоми порушують сон пацієнта, перешкоджають роботі, навчанню, заняттям спортом; якість життя істотно погіршується;
- термін «тяжка форма» означає, що симптоми настільки виражені, що пацієнт не може нормально працювати, вчитися, займатися спортом або дозвіллям протягом дня і спати вночі, якщо не отримує лікування.

За сучасним визначенням персистуючий алергічний риніт (ПАР) — це хронічне захворювання, в основі якого лежить IgE-опосередкована реакція, викликана попаданням різних алергенів на слизову оболонку порожнини носа.

Основними симптомами ПАР є: виділення з носа, утруднення носового дихання, чхання і пекучі відчуття у порожнині носа, які присутні більше 4 днів на тиждень або більше 4 тижнів.

ПАР є найбільш тяжкою формою риніту, спричиняється, в першу чергу, сенсибілізацією до побутових алергенів

(помешкання). У більшості хворих на ПАР симптоми риніту присутні протягом всього року, але їх вираженість може варіювати протягом року, супроводжуючись сезонними спалахами. Причиною таких загострень може бути наявність алергії до пилку рослин або до пліснявих грибків, кількість яких в повітрі знижується в зимові місяці і збільшується в теплу сиру погоду (А.С. Лопатин, 2002).

Патогенез АР є класичним прикладом IgE-опосередкованої алергічної реакції першого типу. Внаслідок формування комплексу антиген-антитіло відбувається дегрануляція лаброцитів і вивільнення в міжклітинний простір медіаторів запалення (гистамін, триптази, простагландин D2, лейкотрієни B4 і C4, кініни), які, діючи на клітинні структури, викликають загальновідомі симптоми риніту (рання фаза).

У пізню фазу алергічної відповіді у власному шарі слизової оболонки накопичуються еозинофіли, базофіли, Т-лімфоцити. На завершальних етапах формування алергічного запалення до нього залучаються цитокіни Т-лімфоцитів (Th2-профіля). Інтерлейкіни (Il-4 або Il-13), що продукуються активованими Th2-клітинами, підвищують рівень IgE після чергової дії алергену. Інші Th2-цитокіни (Il-3, Il-5, GM-CSF) стимулюють клітини кісткового мозку, прискорюють дозрівання еозинофілів, продовжують термін їх життя і, таким чином, підтримують підвищений рівень еозинофілів у тканинах.

Персистування алергічного запалення сприяє зрушенню загальної реактивності слизової оболонки носа. На такому зміненому фоні подальші дії алергену викликають більш виражені клінічні симптоми. Тривала дія низьких концентрацій алергену сприяє розвитку хронічного запалення і формуванню неспецифічної гіперреактивності в слизовій оболонці носа. Формуванню гіпереактивності сприяють також конституціональні особливості, зміна рецепторної чутливості до медіаторів і дратівливих стимул-реакцій, судинні і мікроциркуляторні зміни. Слід враховувати і наявність в патогенезі захворювання нейрогенного компонента, що виявляється через вивільнення нейропептидів із закінчень холінергічних і пептидергічних нейронів (А.С. Лопатин, 2002; А.Л. Заплатников та співавт., 2005; О.И. Ласиця, 2004; Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis., 2000).

Клініка. Алергічний риніт супроводжується такими симптомами, як закладеність носа, ринорея (виділення рясні, прозорі, водянисті), свербіння в порожнині носа, напади чхання. Додаткова симптоматика може включати головний біль, порушення нюху і прояви кон'юнктивіту. Алергічний риніт часто розвивається із залученням придаткових пазух носа, глотки, гортані.

Через свербіння в порожнині носа маленькі діти постійно зморщують ніс (алергічний тип), а діти старшого віку постійно його чухають. Деякі діти для зменшення свербіння поперемінно притискують і відпускають кінчик носа («алергічний салют»).

У маленьких дітей алергічний риніт часто перебігає з вираженим набряком слизової оболонки носа, переважно без нападів чхання, супроводжується водянистими рясними виділеннями. У момент нападу у старших дітей і дорослих з'являється почервоніння обличчя, кон'юнктиви очей, сльозотеча, пітливість. Страждає нюх, може порушуватися слух.

При огляді дитини із загостренням АР спостерігається характерна риноскопічна картина: набряк нижніх і середніх носових раковин, у зв'язку з чим вони мають блідо-рожевий або синюшно-сірий відтінок. Рідше зустрічаються так звані плями Воячека (білі плями на рожевому фоні носових раковин).

Клінічні прояви сезонного АР виникають в період цвітіння рослин, до яких пацієнт чутливий. У таких хворих алергенами, як правило, бувають пилок рослин і спори деяких пліснявих грибів. Дана форма АР характеризується суворою сезонністю і виникає в один і той самий період року.

Для клініки персистуючого АР типова більш-менш постійна симптоматика протягом всього року. Виникнення і розвиток цієї форми захворювання пов'язані з дією кліщів домашнього пилу, алергенів домашніх тварин, пера і пуху подушок, тарганів, мишей, щурів, деяких видів пліснявих грибів (*Aspergillius, Candida*). У частини дітей зустрічається змішана форма АР, при якій у одного і того ж пацієнта спостерігається пилкова, побутова і грибкова алергія.

За даними А.З. Акопяна (2000), у 45% дітей спостерігається цілорічний АР із сезонними загостреннями, в 55% — сезонний АР (поліноз) з малою симптоматикою протягом року. При цьому в більшості випадків виявляли полівалентну алергію. В разі цілорічного АР реєструвалася висока частота сенсибілізації до побутових і епідермальних алергенів. При полінозі реєструвалася дуже висока сенсибілізація (++++) до лугових трав. Характерна значна гіперчутливість (+++) і (++) до вовни тварин, помірна і слабка сенсибілізація до побутових алергенів, зокрема кліщів, домашнього пилу. Підвищення SIgE виявлене у 77,7% дітей з цілорічним ринітом і у 58,6% — з сезонним (полінозом).

Тривалий перебіг алергічних риносинусопатій негативно позначається на функції слухових труб, що нерідко призводить до виникнення їх хронічного запалення і порушення слухової функції. В таких випадках системна антигістамінна і антибактеріальна терапія часто неефективна. Більше того, враховуючи деякі негативні аспекти при призначенні антибіотиків, це само по собі може провокувати розвиток алергічних риносинусопатій. У зв'язку з цим останніми роками зросла актуальність пошуку нових і ефективних засобів, що мають місцеву протизапальну і протинабрякову активність.

Діагностика. Уточнюють родинну обтяженість на алергію, анамнез захворювання і особливості клінічних проявів. Обов'язкові лабораторне обстеження (клінічний аналіз крові тощо) і консультація отоларинголога і алерголога, які визначають коло необхідних спеціальних досліджень. На користь АР свідчать обтяжена на атопію спадковість, відсутність вказівок на нераціональне (тривале, збільшення кратності вживання і дози) використання деконгестантів, позитивний ефект від призначення антигістамінних препаратів, кромонів і топічних глюкокортикоїдів. Остаточний діагноз встановлюють після риноскопічного і алергологічного обстеження. При цьому серед лабораторних методів діагностики виділяють специфічні і неспецифічні. До неспецифічних відносять оцінку кількості еозинофілів у мазку периферичної крові, визначення сироваткової концентрації загального IgE і цитологічне дослідження виділень з носа. Специфічними маркерами АР є позитивні результати алергологічного обстеження (шкірне тестування, специфічні IgE проби з провокацією *in vivo*, які в педіатрії проводяться рідко) (А.Л. Заплатников, 2010).

Шкірні проби показують наявність IgE-залежної шкірної алергічної реакції і, отже, підтверджують діагноз алергічного захворювання. Зазвичай застосовують проби уколом (прік-тест). Виявлення алергенів, до яких сенсибілізований пацієнт, необхідне для проведення елімінаційних заходів і специфічної імунотерапії (СІТ).

Визначення специфічних імуноглобулінів Е в сироватці використовується, коли результат шкірної проби важкий для інтерпретації або недостовірний, коли алерген не виявляється при шкірних пробах, при неможливості постановки шкірних проб тощо. Визначення специфічних IgE в сироватці може бути проведене радіоалергосорбентним, радіоімунним, імуноферментним або хемолюмінісцентним (МАСТ) методами за допомогою стандартних наборів діагностикумів.

Цитологічне дослідження мазків і змивів з порожнини носа допомагає в диференціальній діагностиці АР (переважання еозинофілів) та інфекційного риніту (переважання нейтрофілів), а також в оцінці ефективності лікування АР.

Ендоскопічне дослідження порожнини носа дає можливість виявити типовий сірий або синюшний колір слизової оболонки. Проба з адреналіном зазвичай демонструє оборотність виявлених змін.

Рентгенографія і комп'ютерна томографія порожнини носа і навколоносових пазух можуть грати певну роль в діагностиці ускладнених форм ПАР, зокрема при поліпозному риносинуситі, для планування об'єму хірургічного втручання (А.С. Лопатин, 2002).

Лікування. Основними принципами терапії АР є:

- усунення (елімінація) причинних і провокуючих чинників;
- зменшення контакту з причинним і провокуючими чинниками в разі неможливості повної елімінації алергену;
- алергенспецифічна імунотерапія;
- раціональна фармакотерапія;
- навчання пацієнтів в алергошколі;
- хірургічне лікування.

Елімінація (усунення) алергенів можлива не завжди. Проте в тих випадках, коли вдається цього досягти, терапевтичний ефект зазвичай буває вираженим. При алергії до побутових та епідермальних алергенів показано часте вологе прибирання приміщення, припинення контакту з домашніми тваринами, зміна пір'яної подушки тощо. З метою профілактики алергії до комах, що мешкають в житлі людини, показано дотримання гігієни житла, а також використання засобів боротьби з тарганами, клопами, міллю та іншими комахами. Елімінаційна терапія включає і використання засобів, що зволожують і очищують слизову оболонку носа (лікарські засоби на основі морської води) тощо.

Медикаментозне лікування. У фармакотерапії АР використовуються декілька груп лікарських препаратів: пероральні і топічні антигістамінні засоби; топічні і системні кортикостероїди; стабілізатори лаброцитів; судинозвужувальні препарати; антихолінергічні засоби; антилейкотрієнові препарати. Вибір терапії залежить від тяжкості і характеру перебігу захворювання, а також від індивідуальних особливостей дитини. При легкій формі АР патогенетична терапія проводиться антигістамінними препаратами і стабілізаторами мембран лаброцитів. При тяжкому варіанті захворювання, коли інші способи лікування виявилися неефективні, призначають топічні кортикостероїди, нерідко в комбінації з антигистамінними препаратами, інші препарати (А.С. Лопатин, 2002, А.Л. Заплатников та співав., 2005; О.И. Ласица, 2004; В.В. Бережной та співавт., 2003; Consensus statement... 2000; Bucaretchi F. et al., 2003).

Загалом в основі терапії АР лежить ступінчастий підхід. При легкому перебігу АР перевага надається місцевим антигістамінним препаратам. Ефект від вживання місцевих антигістамінних препаратів порівнянний з ефектом пероральних антигістамінних препаратів. Оскільки у момент звернення по медичну допомогу хворі, як правило, мають досить яскраві клінічні прояви у вигляді закладеності носа, ринореї, свербіння та інших симптомів АР, то перед лікарем постає завдання швидкої та ефективної ліквідації вищеперерахованих симптомів.

Комбінація антигістамінних препаратів з місцевими деконгестантами (судинозвужувальними препаратами) була розроблена з метою компенсації головного недоліку антигістамінних препаратів — слабкої дії на закладеність носа.

Препарат «Віброцил» містить діметіндена малеат, що блокує Н1-рецептори гістаміну, і фенілефрін, що селективно стимулює альфа-1 адренергічні рецептори кавернозної венозної тканини слизової оболонки носа. Віброцил представлений в декількох формах, що дає можливість використовувати його в різних вікових групах (краплі, спрей, гель). В літературі є ряд робіт щодо застосування препарату «Віброцил» в терапії гострих ринітів у дітей (В.В. Бережний та співав., 2007, А.В. Ревякина, 2007; А.Л. Заплатников, 2010).

В літературі є важлива інформація щодо застосування Віброцилу у дітей із сезонним (гострий період) і цілорічним АР (А.В. Ревякина, 2007). Автор обстежував три групи хворих. У І групу спостереження увійшли діти до 6 років, що отримували Віброцил (краплі в ніс) в період цвітіння рослин. ІІ групу склали пацієнти з сезонним АР у віці старше 6 років, що отримали Віброцил ендоназально у вигляді спрею по одному уприскуванню в кожну ніздрю 3 рази на добу. ІІІ група включала дітей з цілорічним АР у віці від 11 до 13 років. У цій групі застосовувався Віброцил гель. Тривалість курсового лікування Віброцилом не перевищувала 7 днів.

Переносимість препарату «Віброцил», за даними автора, при використанні у вікових дозуваннях, була переважно доброю. Так, в І й ІІ групах хворих з сезонним АР в процесі лікування Віброцилом спостерігалося зникнення або виражене зменшення ринореї, нападів чхання, свербіння в носі, а також закладеності носа. При цьому добрий клінічний ефект у вигляді повного зникнення ринореї, свербіння в носі, нападів чхання і зменшення закладеності носа було виявлено у 77,3% дітей. Задовільний ефект (явища АР зберігалися, але були слабо виражені) спостерігався у 13,6% дітей у вигляді зменшення вищеперерахованих симптомів. Відсутність ефекту відмічена тільки у 9,1% дітей.

У більшості дітей (80%) з цілорічним АР при використанні Віброцилу (гель) на ніч спостерігалося зникнення закладеності носа, свербіння в носі і нападів чхання (вранці). Це сприятливо позначалося на загальному самопочутті дитини, сприяло нормалізації сну і підвищенню працездатності школярів.

Автором за результатами дослідження зроблено висновок, що Віброцил є сучасним високоефективним препаратом, який можна застосовувати в терапії гострого періоду сезонного і цілорічного АР у дітей будь-якого віку. Препарат добре переноситься пацієнтами і не має побічної дії на слизову оболонку носа, причому, на відміну від звичайних деконгестантів, його можна застосовувати до 14 днів (у підлітків). За висновками автора, швидка і стійка ліквідація симптомів АР, зручність вживання, можливість використання препарату для профілактичного лікування нічної й уранішньої закладеності носа робить Віброцил ідеальним засобом для місцевої терапії АР і лікування нежиті у дітей при респіраторних інфекціях (А.В. Ревякина, 2007).

Серед інших методів лікування АР — алергенспецифічна імунотерапія побутовими алергенами. Повинна

проводитися фахівцем алергологом-імунологом із урахуванням всіх показань і протипоказань. Багаторічний досвід використання цього методу лікування побутової алергії показав його високу ефективність.

Специфічна імунна терапія застосовується в тих випадках, коли в умовах алергологічного кабінету або стаціонару точно визначений алерген, що викликав захворювання. Методика лікування заснована на введенні в організм мінімальної кількості причинно-значимого алергену в поступово зростаючій дозі (зазвичай підшкірно). Таке введення алергену дозволяє організму виробити до нього захисні блокуючі антитіла, що призводить до зменшення або повного зникнення симптомів алергічного риніту. СІТ проводять в період ремісії захворювання. Для досягнення стійкого клінічного ефекту рекомендується проведення не менше 3 курсів специфічної імунної терапії. Даний вид терапії менш ефективний при поліалергії, занедбаному АР і взагалі непридатний у випадках, коли не вдається виявити алерген (А.С. Лопатин, 2002).

Потреба в хірургічному лікуванні при АР виникає при аномаліях анатомічної будови (викривлення перегородки носа, патологічні варіанти пневматизації гратчастого лабіринту), які роблять перебіг риніту персистуючим і не дозволяють досягти адекватного ефекту від консервативного лікування. У цьому плані операції з приводу гребеня (шипа) перегородки носа або булли середньої носової раковини можна розглядати як спосіб профілактики подальшого розвитку захворювання. Потреба в хірургічному втручанні виникає при необоротній гіпертрофії нижніх носових раковин, яка нерідко розвивається при багаторічному перебігу ПАР (зустрічається у підлітків). Перевага надається щадним підслизовим методам дії, таким як вазотомія, слизова підоболонкова остеоконхотомія, ультразвукова, лазерна, радіохірургічна або шейверна конхотомія. Хірургічне втручання при ПАР повинно виконуватися після дослідження ФВД і обов'язково на тлі курсу десенсибілізуючого лікування (А.С. Лопатин, 2002).

Висновки

Проблема алергічних захворювань, зокрема алергічного риніту, є надзвичайно актуальною. Це обумовлено частотою розвитку АР, його поєднанням з іншими алергічними захворюваннями (бронхіальна астма, атопічний дерматит інші), що обтяжує перебіг останніх. АР значно знижує якість життя дітей. Лікування алергічного риніту до кінця не розроблене і включає низку елімінаційних заходів, використання ряду медикаментозних засобів, СІТ, за необхідності хірургічне лікування.

У комплексній терапії хворих на АР заслуговує на увагу препарат «Віброцил». Узагальнений досвід використання Віброцилу (краплі, спрей, гель) вказує, що препарат ефективний для лікування ринітів інфекційної та алергічної природи у дітей різного віку. Проте препарат не зайняв ще гідного місця в терапії алергічного риніту, що має певні перспективи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Акопян А. З. Етапність формування та розповсюдженість алергійних захворювань у дітей м. Києва за уніфікированною методикою ISAAK : автореф. дис. к. мед. н., спец. : 14.01.29 / А. З. Акопян. — К., 2000. — 19 с.
2. Бережной В. В. Эффективность применения Виброцила при лечении острых ринитов у детей раннего возраста / В. В. Бережной, Н. К. Унич, Я. В. Емец // Совр. педиатрия. — 2003. — № 1. — С. 49—52.
3. Гуров А. В. Современные возможности диагностики и лечения аллергического ринита / А. В. Гуров // РМЖ. — 2008. — № 2. — С. 103.
4. Заплатников А. Л. Принципы диагностики и лечения аллергического ринита у детей / А. Л. Заплатников // РМЖ. — 2010. — № 1. — С. 28.
5. Заплатников А. Л. Ринит в практике врача-педиатра: принципы диагностики, лечения и профилактики / А. Л. Заплатников, В. А. Иванов, И. В. Леписева // РМЖ. — 2005. — № 1. — № 65.
6. Клиническая иммунология и аллергология / под ред.. Г. Лолорамладшего и др. — М. : Практика, 2000. — 504 с.
7. Ласица О. И. Алергійний риніт / О. И. Ласица // Алергологія дитячого віку. — К. : Книга плюс, 2004. — С. 217—235.
8. Лопатин А. С. Пенсистирующий аллергический ринит / А. С. Лопатин // Consilium Medicum. — 2002. — Т.4., 9.
9. Лусс Л. В. Этиология, патогенез, проблемы диагностики и лечения аллергического Ринина / Л. В. Лусс // РМЖ. — 2003. — Т. 11, № 12. — С. 718—728.
10. Павлова К. С. Клинико-экономический анализ терапии больных аллергическим ринитом и атопической бронхиальной астмой с наличием бытовой сенсибилизации / К. С. Павлова, О. М. Курбачева // Рос. аллергол. журн. — 2006. — № 3. — С. 22—27.
11. Ревякина В. А. Виброцил в детской практике / В. А. Ревякина // Практика педиатра. — 2007. — № 1.
12. Рой Паттерсон Аллергические болезни. Диагностика и лечение / Рой Паттерсон, Лесли К. Кремер, Пол А. Гринберг. — М. : Геотар. Медицина, 2001. — 200 с.
13. Федоскова Т. Г. Основные принципы диагностики и лечения круглогодичного аллергического ринита / Т. Г. Федоскова // РМЖ. — 2007. — № 7. — 608.
14. Bucaretchi F. Acute exposure to imidazoline derivatives in children / F. Bucaretchi, S. Dragosavac, R. J. Vieira // J. Pediatr. r. (Rio J). — 2003. — Nov—Dec. — № 79 (6). — P. 519—524.
15. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergology and Clinical Immunology // Allergy. — 2000. — № 55 (2). — P. 116—134.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «ВИБРОЦИЛ» ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ У ДЕТЕЙ

Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак

Резюме. В статье представлены основные положения о распространенности, механизмах развития, классификации, клинической картине, лечении и профилактике аллергического ринита у детей. Приводятся данные об эффективности использования Виброцила при аллергическом рините у детей.

Ключевые слова: аллергический ринит, дети, Виброцил.

APPLICATION OF PREPARATION OF VIBROCIL AT A RHINALLERGOSIS FOR CHILDREN

Yu.V. Marushko, T.V. Gischak

Summary. Substantive provisions about prevalence, mechanisms of development, classification, clinical picture, treatment and prophylaxis of rhinallergosis for children are presented in the article. The vibrocil's efficiency are brought at the different forms of rhinallergosis.

Key words: rhinallergosis, children, Vibrocil.

РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ «ЦЕФ-ПРОСТО» (ЦЕФПОДОКСИМА ПРОКСЕТИЛ В СТАРТОВОЙ ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ) В УКРАИНЕ

[1]А.П. Волосовец, [2]А.Е. Абатуров, [3]Л.В. Беш, [4]Л.Н. Боярская, [5]Н.Н. Каладзе,
[1]С.П. Кривопустов, [6]Т.А. Крючко, [7]А.С. Сенаторова, [8]Е.И. Юлиш
[1]Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев
[2]Днепропетровская государственная медицинская академия
[3]Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого
[4]Запорожский государственный медицинский университет
[5]Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь
[6]Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава
[7]Харьковский национальный медицинский университет,
[8]Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

Резюме. *Показаны результаты проспективного многоцентрового открытого исследования эффективности и переносимости цефалоспоринового антибиотика III поколения для перорального применения цефподоксима проксетила (Цефодокс) у детей с нетяжелой внегоспитальной пневмонией («Цеф-Просто»), проведенного в 2009–2010 гг. в Украине на базе 8 клинических центров (гг. Киев, Харьков, Донецк, Днепропетровск, Полтава, Запорожье, Львов, Симферополь) с участием 225 пациентов в возрасте от 5 месяцев до 18 лет. Отмечена высокая эффективность и высокий профиль безопасности препарата.*

Ключевые слова: *проспективное многоцентровое открытое исследование, внегоспитальная пневмония, антибиотикотерапия, Цефодокс.*

Введение

Медико-социальная проблема острых респираторных заболеваний, в частности пневмонии, в педиатрической практике до настоящего времени остается актуальной. Именно пневмония является одной из основных причин смертности детей в возрасте до пяти лет — каждые 20 секунд от пневмонии в мире умирает ребенок.

В свое время всемирно известное открытие Э. Чейном, Г. Флори и А. Флемингом антибиотиков произвело революцию в терапевтических возможностях лечения инфекционных заболеваний, в том числе и пневмоний. Однако врач до настоящего времени вынужден стартовую антибиотикотерапию пневмонии выбирать эмпирически, основываясь лишь на знаниях этиологии заболевания в зависимости от возраста ребенка. При этом клиницистам недостает данных о распространенности ответственных патогенов в конкретном регионе и сведений о резистентности бактерий к применяемым лекарствам. Устойчивость к противомикробным препаратам — тема Всемирного дня здоровья 2011 года, ведь ее глобальное распространение ставит под угрозу сохранение эффективности многих антибиотиков.

В стартовой терапии внебольничной пневмонии у детей в настоящее время доминируют бета-лактамные антибиотики — пенициллины и цефалоспорины. В частности в детской практике особого внимания заслуживают цефалоспорины, что объясняется многими их положительными свойствами, среди которых: широкий спектр антимикробного действия; бактерицидный механизм действия; небольшая частота резистентности микроорганизмов; устойчивость к действию многих бета-лактамаз; хорошая переносимость, небольшая частота побочных эффектов; простота и удобство дозирования, что особенно выражено у препаратов последних поколений.

В стартовой терапии нетяжелой пневмонии, а также в схемах ступенчатой антибиотикотерапии в последние годы широко применяются пероральные цефалоспорины III поколения, в частности цефподоксима проксетил (Цефодокс). Цефодоксу присуща хорошая биодоступность — максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 2–3 часа, он обладает хорошей способностью создавать эффективные концентрации в крови и очагах воспаления. Отличаясь длительным периодом полувыведения, он принимается 2 раза в сутки через 12 часов, что повышает комплаенс терапии. На украинском фармацевтическом рынке представлены различные педиатрические лекарственные формы данного перорального антибиотика: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержащие цефподоксима проксетила 100 мг (200 мг) — в одной упаковке 10 таблеток, суспензия 50 мл со вкусом лимона — в 5 мл 50 мг (100 мг) цефподоксима проксетила.

Проспективное многоцентровое открытое исследование эффективности и переносимости цефалоспоринового антибиотика III поколения для перорального применения цефподоксима проксетила (Цефодокс) у детей с нетяжелой внегоспитальной пневмонией («Цеф-Просто») было проведено в 2009–2010 гг. в Украине на базе 8 клинических центров (гг. Киев, Харьков, Донецк, Днепропетровск, Полтава, Запорожье, Львов, Симферополь) — клинических баз педиатрических кафедр высших учебных медицинских учреждений Украины. Главный исследователь и координатор в Украине — чл.-кор. НАМН Украины, д.мед.н., проф. Волосовец А.П.

Критерии включения пациента в исследование:

- возраст ребенка 5 мес. — 18 лет на момент первого визита;
- включались пациенты обоих полов с наличием установленного диагноза внебольничной пневмонии на основании нижеперечисленных критериев:

1) признаки инфильтрации на рентгенограмме легких (прямая проекция);

2) плюс наличие не менее 2 из нижеперечисленных признаков:

- остро начавшаяся лихорадка;
- кашель;
- частота дыхания для детей 5–12 мес. 50–60 в мин, 1–5 лет — 40–50 в мин, 5–14 лет — 30–40 в мин, 14–18 лет — 20–30 дыханий в минуту;

- перкуторные изменения — укорочение перкуторного тона, и/или аускультативные изменения — локальные мелкопузырчатые хрипы, крепитация, локально выслушиваемое бронхиальное или ослабленное дыхание;
- лейкоцитоз >15х10⁹/л и/или сдвиг лейкоцитарной формулы влево;
- способность ребенка пить, есть, принимать лекарство;
- согласие родителей (законных представителей).

Критерии невключения пациента в исследование:
- возраст до 5 мес. и после 18 лет на момент первого визита;
- ребенок не может пить, есть, принимать лекарство внутрь;
- частота дыхания для детей 5–12 мес. 60 в мин. и более, 1–5 лет — 50 в мин. и более, 5–14 лет — 40 в мин. и более, 14–18 лет — 30 дыханий в мин. и более;
- втяжение нижней части грудной клетки;
- стонущее дыхание;
- наличие внутригоспитальной пневмонии;
- рентгенологические признаки сегментарной пневмонии,
- лобарная пневмония;
- острая сердечно-сосудистая недостаточность;
- острая почечная недостаточность;
- острая печеночная недостаточность;
- острая дыхательная недостаточность, требующая респираторной терапии, сепсис;
- некупируемая гипертермия;
- нарушение сознания;
- судороги;
- наличие легочных осложнений пневмонии — плеврита и др.;
- известный иммунодефицит;
- врожденные или хронические заболевания бронхолегочной системы;
- бронхиальная астма;
- сахарный диабет;
- туберкулез;
- онкологические заболевания;
- заболевания системы крови, кроме анемии легкой степени;
- лечение глюкокортикоидами или цитостатиками;
- гастроэнтерологические заболевания с нарушением всасывания;
- наличие любых заболеваний, которые, по мнению врача, могли бы затруднить клинико-лабораторно-рентгенологическую оценку;
- пребывание в домах ребенка, интернатах;
- антимикробная терапия в предшествующие 3 месяца;
- необходимость комбинированной антимикробной терапии;
- необходимость парентерального пути введения антибиотиков;
- беременность;
- участие в других любых клинических испытаниях.

Критерии исключения пациента из исследования:
- отказ от питья, еды, приема лекарства;
- развитие частоты дыхания для детей 5–12 мес. 60 в мин и более, 1–5 лет — 50 в мин. и более, 5–14 лет — 40 в мин. и более, 14–18 лет — 30 дыханий в минуту и более;
- развитие втяжения нижней части грудной клетки;
- появление стонущего дыхания;
- развитие острой сердечно-сосудистой недостаточности;
- развитие острой почечной недостаточности;
- развитие острой печеночной недостаточности;
- развитие острой дыхательной недостаточности, требующей респираторной терапии;
- развитие сепсиса;
- появление нарушения сознания, появление судорог;
- развитие легочных осложнений пневмонии — плеврита и др.;
- появление любых осложнений, указанных в инструкции к медицинскому применению препарата Цефодокс;
- необходимость смены антибиотика;
- необходимость перехода на парентеральный путь введения антибиотика;
- необходимость комбинированной антимикробной терапии;
- беременность;
- отказ родителей (законных представителей).

Цель исследования «Цеф-Просто»: оценка эффективности и переносимости цефалоспоринового антибиотика III поколения для перорального применения цефподоксима проксетила (Цефодокс) у детей с нетяжелой внегоспитальной пневмонией.

Материал и методы исследования

Всего в данное исследование было включено 225 пациентов в возрасте от 5 месяцев до 18 лет в 8 центрах Украины, госпитализированных в педиатрические отделения стационаров с диагнозом нетяжелой внебольничной пневмонии. Из них мальчиков было 109 (48,4%), девочек — 116 (51,6%). Распределение по возрасту: 5–12 мес. — 16 (7,1%) человек, 1–5 лет — 170 (75,6%), 5–14 лет — 26 (11,6%), 14–18 лет — 13 (5,8%), т.е. преобладали дети до пятилетнего возраста (рис. 1).

С момента госпитализации в педиатрическое отделение стационара и при соответствии вышеуказанным критериям включения/невключения использовался Цефодокс для приема внутрь в дозе 10 мг/кг/сут в 2 приема. На этом этапе дополнительные антибактериальные препараты не применялись, кроме случаев исключения пациента из исследования, а продолжительность лечения определя-

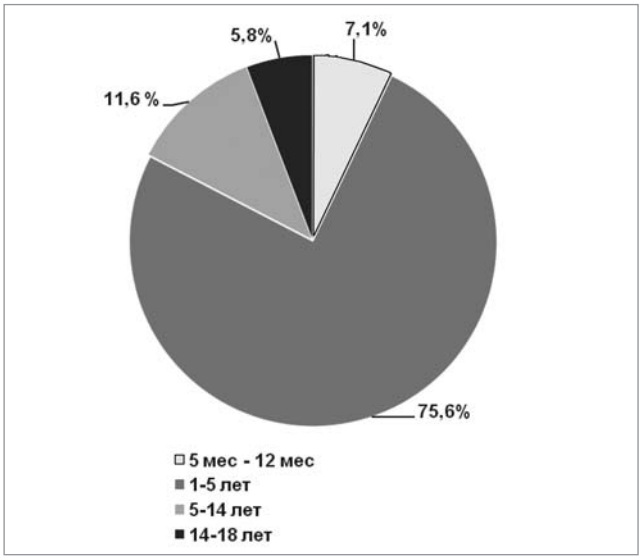


Рис.1. Распределение по возрасту пациентов, включенных в исследование

лась индивидуально лечащим врачом. После включения пациента в исследование проводились: оценка клинического состояния больного, установление степени выраженности дыхательной недостаточности и интоксикационного синдрома, определение ЧД, ЧСС, общеклинические лабораторные исследования крови и мочи, биохимическое исследование крови, ЭКГ, рентгенологическое исследование легких в прямой проекции. Спустя 2 недели после завершения лечения Цефодоксом, уже на амбулаторном этапе, также имел место визит пациента к врачу.

Методы исследования: клинический осмотр, лабораторные общеклинические и биохимические исследования, рентгенологическое исследование органов грудной клетки. Исследуемые параметры: динамика температуры тела, динамика выраженности интоксикационного синдрома, динамика выраженности респираторного синдрома, динамика уровней ЧД, ЧСС, динамика количества лейкоцитов, СОЭ, лейкоцитарной формулы, динамика билирубина, трансаминаз, креатинина по показаниям, динамика рентгенологических данных по показаниям.

Пациенты, вошедшие в исследование, могли принимать муколитические, противогрибковые, антигистаминные, витаминные, спазмолитические, жаропонижающие препараты по показаниям, а при необходимости — и препараты других групп, разрешенных к использованию при лечении внегоспитальных пневмоний в соответствии с приказом МЗ Украины от 13.01.2005 № 18, кроме других антибиотиков, а также препараты, которые показаны больному для лечения сопутствующих поражений и не противопоказаны при лечении внегоспитальной пневмонии.

Эффективность лечения оценивалась на основании комплекса клинико-лабораторных, а в ряде случаев — и рентгенологических критериев по шкале:

- 3 балла — высокая эффективность;
- 2 балла — умеренная эффективность;
- 1 балл — низкая эффективность;
- 0 баллов — отсутствие эффекта.

Оценивалась переносимость и безопасность терапии. Клиническая оценка переносимости Цефодокса осуществлялась при каждом осмотре больного. Лабораторная оценка переносимости препарата (общеклинические и биохимические анализы) проводилась при завершении его приема. Переносимость препарата оценивалась на основании субъективных симптомов и ощущений, сообщаемых пациентом, и объективных данных, полученных исследователем в процессе лечения. Учитывалась частота возникновения и характер побочных эффектов.

Переносимость препарата оценивалась исследователем по объективным данным и пациентом по субъективным ощущениям в баллах по следующей шкале:

- 3 балла — очень хорошая (не отмечаются побочные эффекты);
- 2 балла — хорошая (наблюдаются незначительные побочные эффекты, не причиняющие серьезных проблем пациенту и не требующие отмены препарата);
- 1 балл — удовлетворительная (отмечаются побочные эффекты, оказывающие влияние на состояние пациента, но не требующие отмены препарата);
- 0 баллов — неудовлетворительная (имеет место нежелательный побочный эффект, оказывающий значительное отрицательное влияние на состояние больного и требующий отмены препарата).

Статистическая обработка данных проведена с использованием электронных таблиц Excel-5,0 и пакета статистических программ Statistica-6,0 for Windows.

Результаты исследования и их обсуждение

Очаговая левосторонняя бронхопневмония была установлена у 74 (32,9%) больных, очаговая правосторонняя бронхопневмония — у 107 (47,6%), двусторонняя пневмония — у 40 (17,8%), правосторонняя нижнедолевая пневмония — у 4 (1,8%).

Длительность приема Цефодокса в среднем составила 7 дней. Получали данный пероральный антибиотик 5 дней 39 (17,3%) пациентов, 10 дней — 49 (21,8%) пациентов.

Общее состояние в начале терапии расценено как среднетяжелое у 199 (88,4%) детей и легкой степени тяжести у 26 (11,6%). Следует указать, что тяжелое течение пневмонии исключало участие ребенка в исследовании «Цеф-Просто» согласно критериев включения/невключения/исключения.

Заслуживает внимания динамика клинического состояния детей на фоне антимикробного лечения Цефодоксом. Уже на 2-й день лечения состояние улучшилось у 98 (43,6%) детей, еще у 27 (12%) — на 3-й день, а к концу курса лечения оно нормализовалось на фоне лечения Цефодоксом у 221 (98,2%) ребенка.

Были исключены из исследования 4 (1,8%) ребенка: 1 (0,4%) ребенок — за счет ухудшения состояния, увеличения ЧД, указанных в критериях исключения, нарастания одышки; 1 (0,4%) ребенок — за счет развития осложнения пневмонии в виде плеврита; 2 (0,9%) детей — за счет ухудшения общего состояния, усиления интоксикационного синдрома и наличия рвоты, требующей парентерального пути введения лекарственных средств. Все эти дети были переведены на внутривенный путь введения антибиотиков, в первых двух случаях с использованием комбинированной антибиотикотерапии. Спустя 2 недели после завершения лечения, уже на амбулаторном этапе, у всех детей, получивших Цефодокс, и у 4 детей, переведенных на другие антимикробные средства, общее состояние не было нарушенным.

Таким образом, у 221 (98,2%) ребенка лечение пневмонии Цефодоксом оказалось успешным. Так, утренняя температура тела составляла 37,5±0,2°С до лечения и 36,4±0,3°С в конце курса, вечерняя — 37,9±0,4°С и 36,5±0,2°С соответственно. При этом у 55,6% больных (125 детей) она уже была в норме на протяжение всех суток на 3-й день лечения без использования антипиретиков.

Бледность кожи на момент начала лечения отмечалась у 188 (83,6%) пациентов, цианоз носогубного треугольника — у 12 (5,3%). Цианоза на 3-е сутки не было ни у одного из детей, а бледность удерживалась у части детей, отмечаясь в легкой степени к концу терапии у 30 (13,3%) детей. Спустя 2 недели после завершения лечения, на амбулаторном этапе, цианоза не было ни у одного ребенка, а легкая бледность имела место у 14 (6,2%) детей, из анамнеза было известно наличие анемии у этих детей в качестве преморбидного фона.

Одышка в виде нарушения глубины дыхания имела место у 25 (11,1%) больных на начало лечения и не отмечалась ни у одного из 221 ребенка на 3-й день лечения Цефодоксом. Большое внимание в оценке критериев включения/невключения/исключения и в анализе динамики состояния ребенка уделялось частоте дыхания. Так, средняя ЧД на момент начала терапии составила 34 в мин., в конце — 23 в мин., однако наличие детей различного возраста не позволяет объективно анализировать средние значения. Принципиально, что учащенное дыхание, не превышающее критические значения в соответствие с критериями включения/невключения, при осмотре на 3-е сутки не отмечалось ни у одного из 221 ребенка. Коррелировали

с этим и значения ЧСС (средняя ЧСС в начале 112 в мин., в конце — 92 в мин.) с нормализацией у всех детей при осмотре на 3-и сутки. Следует отметить, что уже через 48 ч лечения у подавляющего числа пациентов значения ЧД и ЧСС соответствовали возрастной норме — 202 (89,8%). Спустя 2 недели после завершения лечения, на амбулаторном этапе, ЧД и ЧСС были в норме у всех пациентов.

В начале терапии кашель как сухой был расценен у 86 (38,2%) детей, влажный малопродуктивный — у 125 (55,6%), влажный продуктивный — у 14 (6,2%). Как частый — у 185 (82,2%), редкий — у 33 (14,7%), единичный — у 7 (3,1%) детей. На 3-й день лечения кашель как продуктивный был расценен у 132 (58,7%) пациентов, на 5-й день — у 157 (69,8%) детей. Единичные покашливания, не приносящие дискомфорта ребенку, к концу терапии регистрировались у 32 (14,2%) пациентов, а у остальных детей кашель не отмечался. Спустя 2 недели после завершения лечения Цефодоксом, уже на амбулаторном этапе, кашля не было ни у одного ребенка. Следует указать, что пациенты, вошедшие в исследование, по показаниям принимали муколитические препараты (гвайфеназин и др.)

При физикальном исследовании в начале лечения укорочение перкуторного тона имело место у 212 (94,2%) больных, нормализация перкуторных данных произошла на 5 сутки у 152 (67,6%), а к концу лечения — у всех детей. Аускультативно вначале отмечалось ослабленное дыхание у 197 детей, локальные мелкопузырчатые хрипы — у 128 (56,9%), крепитация — у 97 (43,1%). Нормализация аускультативной картины происходила постепенно, отмечалось уменьшение выраженности хрипов/крепитации с наиболее отчетливой динамикой на 5–7 день, при этом к концу терапии хрипов/крепитации ни у одного ребенка не было. Спустя 2 недели после завершения лечения Цефодоксом, уже на амбулаторном этапе, перкуторный тон был в норме, и дыхание было везикулярным в 100% случаев.

Данные гемограммы: до лечения средние цифры гемоглобина составили 122,5±3,7 г/л, лейкоцитов — 12,9±0,6x10^9/л, СОЭ — 21,6±1,6 мм/ч; в конце терапии показатели были следующими: гемоглобин — 136,0±2,8 г/л, лейкоциты — 6,1±0,5x10^9/л, СОЭ — 8,9±0,8 мм/ч. При этом сдвиг лейкоцитарной формулы влево был у 205 (91%) детей с нормализацией в конце курса лечения у всех пациентов. Изменений со стороны общеклинического анализа мочи, биохимических показателей крови у детей в начале терапии со стороны показателей протеинограммы, трансаминаз, билирубина, мочевины, азота мочевины, креатинина, электролитов крови не было. Повторное их исследование было проведено у 15 (6,7%) детей и также не выявило патологических сдвигов.

Следует отметить, что рентгенография органов грудной клетки была выполнена всем детям, включенным в исследование в начале терапии. Она объективизировала диагноз пневмонии: очаговая левосторонняя бронхопневмония была установлена у 74 (32,9%) детей, очаговая правосторонняя бронхопневмония — у 107 (47,6%), двусторонняя пневмония — у 40 (17,8%), правосторонняя нижнедолевая пневмония — у 4 (1,8%). Контрольная рентгенография была проведена лишь по показаниям, у 19 (8,4%) пациентов в конце лечения Цефодоксом и во всех случаях констатировала нормализацию рентгенологической картины. У 2 (0,9%) детей с ухудшением клинического состояния контрольная рентгенография была проведена на 3–4 сутки, и эти дети были переведены на другое лечение согласно критериям исключения пациента из исследования (одышка с соответствующими цифрами ЧД, плеврит).

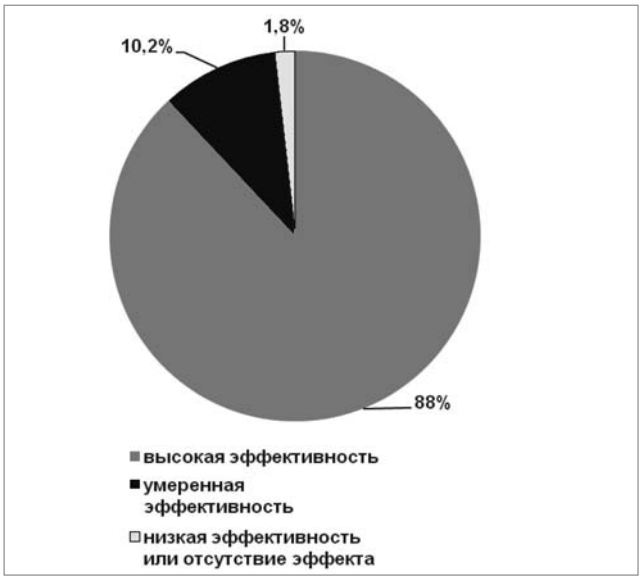


Рис.2. Оценка эффективности лечения препаратом «Цефодокс»

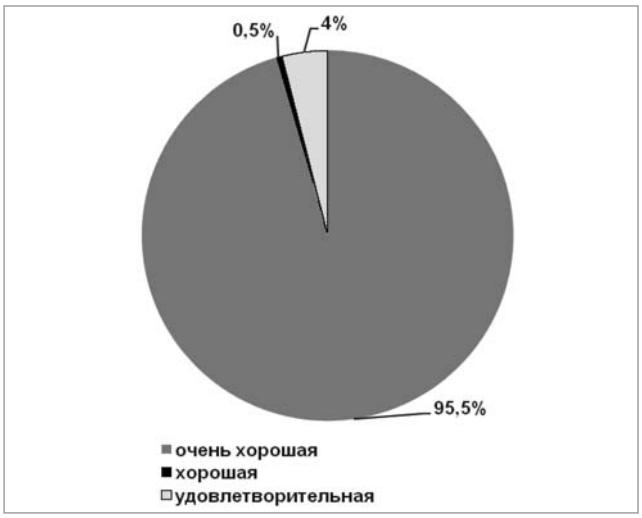


Рис. 3. Оценка переносимости лечения препаратом «Цефодокс»

Стандартная ЭКГ в 12 отведениях в начале курса терапии регистрировала соответствующие изменения ЧСС, а также незначительно выраженные нарушения внутрижелудочковой проводимости у 68 (30,2%) больных и незначительные нарушения ST-T у 47 (20,1%) детей. Гипертрофии и/или перегрузки отделов сердца не было. ЭКГ повторялась в динамике по показаниям, и к концу курса терапии у лиц, которым она была выполнена, отмечалось улучшение или нормализация ST-T.

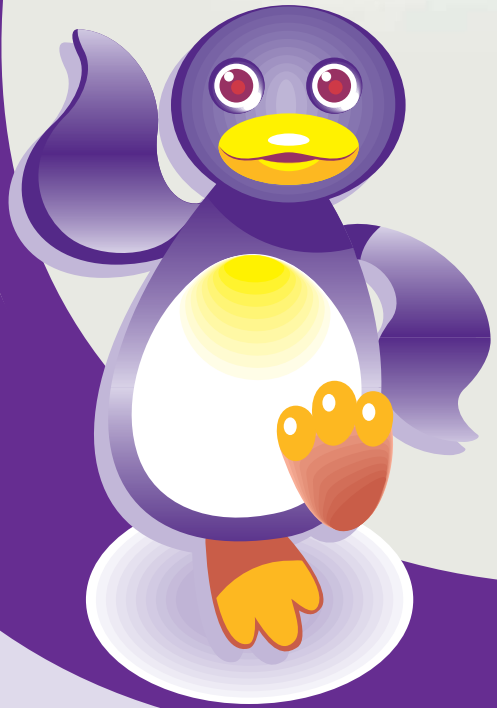
В целом эффективность лечения Цефодоксом в 3 балла (высокая эффективность) была расценена у 198 (88%) детей, 2 балла (умеренная эффективность) — у 23 (10,2%) детей, а 4 (1,8%) детям потребовалась замена препарата (рис.2).

Анализируя профиль безопасности Цефодокса, следует отметить, что он хорошо переносился подавляющим большинством больных детей, как в виде суспензии, так и в виде таблеток. Тошнота без рвоты зарегистрирована у 1 (0,4%) ребенка, рвота — у 7 (3,1%) детей, диарея — у 2 (0,9%) детей. Рвота у 5 (2,2%) детей была однократной, а диарея как «неоформленный или жидкий стул чаще, чем обычно» была непродолжительной и не сопровождалась

Цефодокс

Суспензія 50 мг/5 мл — 50 мл
Суспензія 100 мг/5 мл – 50 мл
Таблетки 100 мг №10
Таблетки 200 мг №10

Ін'єкції вже в минулому...



Діти від 5 міс. до 12 років – 10 мг/кг/добу за 2 прийоми
Дорослі та діти старші 12 років – 100-200 мг 2 рази на добу.

Реєстраційні посвідчення №UA/4152/01/01, UA/4152/01/02, № UA/4152/02/01, № UA/4152/02/02

МЕГАКОМ
Фармацевтична компанія

Мегаком дає можливість українському лікарю реалізовувати свою найважливішу функцію - зцілювати, а українському пацієнту з будь-яким достатком дає право на одужання.

дегидратацией. В целом гастроинтестинальные проявления зарегистрированы у 10 пациентов из 221 (4,5%). Аллергических реакций не было выявлено ни в одном случае. Спустя 2 недели после завершения лечения Цефодоксом, уже на амбулаторном этапе, стул был в норме у всех детей, что подтверждает высокий профиль гастроинтестинальной безопасности Цефодокса как «пролекарства».

Переносимость Цефодокса в 3 балла (очень хорошая) оценена у 211 из 221 ребенка (95,5%), в 2 балла (хорошая) — у 1 (0,5%) пациента, в 1 балл (удовлетворительная) — у 9 (4,0%) детей.

Выводы

Проспективное многоцентровое открытое исследование эффективности и переносимости цефалоспоринового антибиотика III поколения для перорального применения цефподоксима проксетила (Цефодокс) у детей с нетяжелой внегоспитальной пневмонией («Цеф-Просто»), проведенное в 2009–2010 гг. в Украине на базе 8 клинических центров (гг. Киев, Харьков, Донецк, Днепропетровск, Полтава, Запорожье, Львов, Симферополь) с участием 225 пациентов в возрасте от 5 месяцев до 18 лет, показало:

- высокую (88%) и умеренную (10,2%) эффективность цефподоксима проксетила (Цефодокса) в лечении детей, госпитализированных в педиатрические отделения стационаров с диагнозом нетяжелой внебольничной пневмонии;
- высокий профиль безопасности цефподоксима проксетила (Цефодокса) — переносимость как «очень хорошая» отмечена у 95,5%, гастроинтестинальные проявления, не требующие отмены препарата, зарегистрированы у 4,5% детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абатуров А. Е. Применение цефподоксима проксетила при лечении внебольничных пневмоний у часто болеющих детей раннего возраста / А. Е. Абатуров, О. Н. Герасименко // Совр. педиатрия. — 2008. — № 2 (19).
2. Возможности применения препарата «Цефодокс» в схеме ступенчатой терапии пневмонии у детей / Волосовец А. П., Кривопустов С. П., Дзюба О. Л. [и др.] // Совр. педиатрия. — 2007. — № 4 (17).
3. Волосовец А. П. Пероральный цефалоспориновый антибиотик III поколения Цефодокс (цефподоксима проксетил) в практике современной педиатрии : метод. реком. / А. П. Волосовец, С. П. Кривопустов. — К., 2007.
4. Волосовец А. П. Современные взгляды на проблему антибиотикорезистентности и ее преодоление в клинической педиатрии / А. П. Волосовец, С. П. Кривопустов , Е. И. Юлиш // Нов. медицины и фармации. — 2008. — № 236.
5. Волосовец А. П. Цефалоспорины в практике современной педиатрии / А. П. Волосовец, С. П. Кривопустов. — Х. : Прапор, 2007.
6. Волосовець О. П. Диференційоване застосування пероральних цефалоспоринів у практиці сучасної педіатрії / А. П. Волосовец // Матеріали V Конгр. педіатрів України [«Сучасні проблеми клінічної педіатрії»], (14—16 жовт. 2008 р., м. Київ) // ПАГ. — 2008. — № 4.
7. Кривопустов С. П. Антимикробная терапия инфекций респираторного тракта у детей: проблемы, с которыми мы сталкиваемся в повседневной практике (мастер-класс для врачей) / С. П. Кривопустов // Здоров'я України. — 2009. — № 4 (1).
8. Кривопустов С. П. Вопросы эмпирической антибиотикотерапии в педиатрии с позиций доказательной медицины / С. П. Кривопустов // Мистецтво лікування. — 2007. — № 9—10.
9. Кривопустов С. П. Оптимізація лікування пневмоній у дітей в умовах стаціонару / С. П. Кривопустов // Матеріали V Конгр. педіатрів України [«Сучасні проблеми клінічної педіатрії»], (14—16 жовт. 2008 р., м. Київ) // ПАГ. — 2008. — № 4.
10. Опыт применения перорального цефалоспорина Цефодокс у детей с пневмонией / Волосовец А. П., Кривопустов С. П., Дзюба О. Л. [и др.] // Здоровье ребенка. — 2007. — № 5 (8).
11. Опыт применения Цефодокса в терапии внегоспитальных пневмоний / Крючко Т. А., Бастаногова О. В., Ткаченко О. Я., Шпехт Т. В. // Совр. педиатрия. — 2008. — № 3 (20).
12. Побочные действия цефалоспоринов третьего поколения при лечении детей младшего возраста с респираторными заболеваниями / Боярская Л. Н., Котлова Ю. В., Герасимчук Т. Г. [и др.] // Совр. педиатрия. — 2008. — № 5 (22).
13. Юлиш Е. И. Антибиотики в поликлиническом и начальном стационарном этапе лечения бактериальных поражений дыхательной системы у детей / Е. И. Юлиш, А. П. Волосовец. — Донецк : Регина, 2002.
14. Diagnostic value of clinical features at presentation to identify serious infection in children in developed countries: a systematic review / Ann Van den Bruel [et al.] // Lancet. — 2010. — Vol. 375.
15. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children / Michelow I. C., Olsen K., Lozano J. [et al.] // Pediatrics. — 2004. — Vol. 113(4).
16. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children / Juven T., Mertsola J., Waris M. [et al.] // Pediatr Infect Dis J. — 2000. — Vol. 19 (4).
17. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based on WHO clinical guidelines / Cevey-Macherel M., Galetto-Lacour A., Gervaix A. [et al.] // Eur. J. Pediatr. — 2009. — Vol. 24 .
18. Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age / Rudan I., Tomaskovic L., Boschi-Pinto C., Campbell H. // Bull World Health Organ. — 2004. — Vol. 82 (12).
19. Guideline. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence based care guideline for community acquired pneumonia in children 60 days through 17 years of age. — Cincinnati (OH) : Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Jul. 2006.
20. Integrated management of childhood illness. IMCI chart booklet — standard / World Health Organization; UNICEF, 2008.
21. Lack of Predictive Value of Tachypnea in the Diagnosis of Pneumonia in Children / Shah S., Bachur R., Kim D., Neuman M. I. // Pediatr Infect Dis J. — 2009. — Vol. 21
22. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy / David N. Gilbert, Robert C. Moellering, George M. Eliopoulos [et al.]. — 40 edition, 2010.

РЕЗУЛЬТАТИ БАГАТОЦЕНТРОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ «ЦЕФ-ПРОСТО» (ЦЕФПОДОКСИМУ ПРОКСЕТИЛ У СТАРТОВІЙ ТЕРАПІЇ ПОЗАГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ) В УКРАЇНІ

О.П. Волосовець, О.Є. Абатуров, Л.В. Беш, Л.М. Боярська, М.М. Каладзе, С.П. Кривопустов, Т.О. Крючко, Г.С. Сенаторова, Є.І. Юлиш

Резюме. Показано результати проспективного багатоцентрового відкритого дослідження ефективності та переносимості цефалоспоринового антибіотика III покоління для перорального застосування цефподоксиму проксетилу (Цефодокс) у дітей з неважкою позагоспітальною пневмонією («Цеф-Просто»), проведеного у 2009–2010 рр. в Україні на базі 8 клінічних центрів (мм. Київ, Харків, Донецьк, Дніпропетровськ, Полтава, Запоріжжя, Львів, Сімферополь) за участі 225 пацієнтів у віці від 5 місяців до 18 років. Відмічено високу ефективність та високий профіль безпеки препарату.

Ключові слова: проспективне багатоцентрове відкрите дослідження, позагоспітальна пневмонія, антибіотикотерапія, Цефодокс.

RESULTS OF MILTICENTER STUDY OF «CEF-PROSTO» (CEFPODOXIM PROXETIL IN THE INITIAL THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN) IN UKRAINE

Volosovets A.P., Abaturov A.E., Beshch T.A., Boyarskaya L.N., Kaladze N.N., Krivopustov S.P., Kryuchko T.A., Senatorova A.S., Yulish E.I.

Summary. The results of a prospective multicenter opened study of the effectiveness and tolerability of the cephalosporin antibiotic III generation for oral use of cefpodoxim proxetil (Cefodox) in children with non-severe community-acquired pneumonia («Cef-Prosto»), conducted in 2009–2010 yr. in Ukraine on the basis of eight clinical centers (Kiev, Kharkov, Donetsk, Dnipropetrovsk, Poltava, Zaporozhye, Lviv, and Simferopol) with the participation of 225 patients aged 5 months to 18 years are shown. The high efficiency and high safety profile of the drug is marked.

Key words: prospective, multicenter opened study, community-acquired pneumonia, antibiotic therapy, Cefodox.

МУКОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ДЫХАТЕЛЬНОГО ТРАКТА У КУРЯЩИХ ПОДРОСТКОВ*

Н.Э. Бойкова, Г.Д. Тарасова
ФГУ Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России

Резюме. *Представлены результаты исследования терапевтической эффективности и переносимости препарата Флюдитек в лечении пациентов с воспалительной патологией верхних дыхательных путей. Показано, что это лекарственное средство рационально использовать в комплексной терапии воспалительных заболеваний ЛОР органов у курящих. Доказана достаточная безопасность его использования.*
Ключевые слова: *верхние дыхательные пути, табакокурение, подростки, муколитическая терапия, препарат Флюдитек.*

Курение среди молодежи является очень серьезной проблемой, причем не только медицинской, но и социальной. В то время как в Европе и США все больше и больше наблюдается приверженность здоровому образу жизни, у нас — совершенно противоположная тенденция. И повлиять на эту ситуацию невозможно, не зная причин явления и не имея данных о его характере и распространенности [7].

Курение является одной из наиболее распространенных и массовой в мировом масштабе привычкой, которая вредит как здоровью отдельного человека, так обществу в целом. В курение вовлечены практически все слои населения, и, что наиболее опасно, — женщины и подростки. Это социальная проблема общества, как для курящих, так и для некурящих. Никотиновая зависимость, как и другие ее формы, имеет прогрессирующий рецидивирующий характер течения.

Для курящих проблемой является бросить курить, а для некурящих — избежать влияния курящих лиц и не «заразиться» их привычкой, а также избежать влияния продуктов курения на здоровье, поскольку вещества, которые входят в выдыхаемый курильщиками дым, ненамного безопаснее тех, которые попадают в организм курильщика.

Курение является по существу аутоагрессивной формой поведения. В этой ситуации наносимый собственному организму вред не всегда воспринимается самим человеком, считающим табакокурение лишь привычкой.

Если рассматривать эту проблему в свете отдельной социальной группы, то одной из самых актуальных она будет в среде учащихся средней школы. Поскольку влияние сверстников на несформировавшееся сознание ученика очень велико, то причин для беспокойства много. Помимо влияния окружающих, существует личное стремление «поспешного взросления», и это свойственно многим современным детям. Влияние может исходить и от родителей, как дурной пример, и просто от взрослых, которые не видят в табакокурении ничего плохого. Установлено, что в последнее время среди курящих растет доля женщин, особенно среди подростков профессиональных училищ. Так, если процент курящих юношей там достигает до 60–70%, то девушек — до 40–50% (Шубочкина). Кроме того, в настоящее время среди подростков отмечено более раннее начало курения. Так, до 15-летнего возраста начинает курить 80% [18].

Органы дыхания — это входные пути, через которые в организм поступают вредные компоненты табачного дыма. Именно дыхательные пути принимают на себя первый удар табачных ядов. Как плотные частицы сажи, так и тот «букет», который объединяет газообразные продукты, табачный дым, проходя через верхние дыхательные пути, раздражает слизистую оболочку носоглотки, гортани, трахеи, бронхов, вызывая обильное отделение слизи и слюны. Скопление последних в определенных участках слизистой оболочки бронхов вызывает кашлевой рефлекс, и, как следствие, — постоянный кашель. Пиридин и его производные также вызывают кашель по утрам, раздражая слизистую оболочку горла, языка, глаз. Раздражающие вещества, содержащиеся в табачном дыме, являются причиной спазма бронхов, гипертрофии слизистой оболочки желез, которые выделяют избыточную слизь в виде мокроты. Все это ослабляет сопротивляемость легких к инфекциям, нарушает механизм регуляции дыхания, его экономичность уже после 0,5–2 лет стажа курения. Из-за неполного сгорания табака в дыме содержатся в огромном количестве частицы сажи и деготь, частично оседающие в дыхательных путях. Яды табачного дыма пагубно влияют на дыхательные пути и легкие. Постепенно развивается хроническое воспаление верхних дыхательных путей — ларингит (у пациента появляется охриплость, выраженная утомляемость голоса), трахеит. Это в ряде случаев может препятствовать выбору желаемой профессии (для лиц голосовых профессий — преподавателей, лекторов, певцов, педагогов). Повторные заболевания респираторными инфекциями связаны с избытком выделения слизи и наблюдаются у курящих значительно чаще, чем у некурящих [10, 12, 16].

При курении также угнетается защитная функция мерцательного эпителия, выстилающего бронхи, что способствует развитию различных легочных заболеваний.

Токсические вещества табачного дыма (кроме никотина, еще множество химических раздражителей и около 60 канцерогенов) ограничивают действие ресничек эпителиальных клеток, движение которых в нормальных условиях происходит по направлению от глубоких дыхательных путей кнаружи и способствует выведению из легочной системы посторонних частиц, попавших туда с вдыхаемым воздухом. Под влиянием дыма постепенно перестраивается эпителий — реснички исчезают совсем, клетки утолщаются. Дренажная функция легких нарушается, вследствие чего табачная смола и плотные частицы дыма скапливаются в самых глубоких отделах бронхиального дерева.

Одним из наиболее наглядных негативных последствий курения является мучительный кашель с вязкой мокротой, вызванный развивающимися воспалительными и обструктивными процессами в верхних и нижних дыхательных путях. Длительное влияние дыма повреждает реснички эпителия и затрудняет их нормальное функционирование. Хронический бронхит курильщиков приводит к

* Сборник статей «Пульмонология детского возраста: проблемы и решения» под ред.Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева МЗ и социального развития РФ, Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии, Детский научно-практический пульмонологический центр, Федерация педиатров стран СНГ, выпуск 10, с.77–81, 2010)

нарушению выделения слизи с помощью ресничек. У курящих людей, страдающих бронхиальной астмой, ее приступы происходят чаще и приобретают более тяжелую форму.

Мукоцилиарный клиренс и секреция мерцательным эпителием секреторного иммуноглобулина А, лактоферрина и лизоцима являются одним из основных барьеров защиты слизистой оболочки дыхательных путей. При воспалениях слизистой оболочки изменяются реологические свойства (деструктуризация) вырабатываемой слизи и в ряде случаев наблюдается избыточная ее продукция. Из-за данных изменений застаивается слизь, что приводит к нарушению ее отделения (откашливания) и функций ресничек [1, 5].

На развитие острых респираторных инфекций верхних и нижних дыхательных путей влияют различные причины, которые нарушают общие и местные защитные механизмы, в том числе измененная слизистая оболочка у курильщиков с дисфункциональными секретирующими слизь железами. Нарушение мукоцилиарного клиренса, в частности, может вести к угнетению систем гуморального иммунитета и локальной продукции секреторных иммуноглобулинов.

Сравнительный анализ показывает, что у курящих подростков на донозологическом уровне наблюдаются признаки ухудшения состояния здоровья, самочувствия и адаптивных возможностей. Толерантность к учебным нагрузкам у курящих подростков ниже по сравнению с некурящими сверстниками, что проявляется более выраженной усталостью в конце рабочего дня. Для курящих характерна более высокая заболеваемость, увеличение группы часто болеющих, повышение вегетативной лабильности. Такие факты можно связать с неспецифическими проявлениями табачной интоксикации.

Как известно, основными механизмами очистки дыхательных путей от мокроты является мукоцилиарный клиренс, чихание и кашель. Однако при наличии густой вязкой мокроты затруднение ее выведения приводит к необходимости использования патогенетически обоснованных лекарственных препаратов [3, 6, 8].

Наиболее оптимальным путем избавления курильщиков от хронического ларинго-трахео-бронхита является использование МУКОРЕГУЛЯТОРОВ [2, 4, 9, 20].

Мукорегуляторы относятся к противокашлевым препаратам периферического действия. Одним из их представителей на фармацевтическом рынке является карбоцистеин (**ФЛЮДИТЕК**). Карбоцистеин представляет собой производное цистеина — карбоксиметилцистеин, и имеет ряд совершенно иных характеристик, существенно отличающих его от ацетилцистеина и производных бензиламина.

Карбоцистеин активен только при приеме внутрь. Поступая в железистые клетки слизистой оболочки респираторного тракта, карбоцистеин активирует сиаловую трансферазу, под влиянием которой замедляется продукция кислых муцинов. Это нормализует соотношения нейтральных или кислых муцинов слизи, восстанавливается ее нормальная вязкость и эластичность. На примере препарата Флюдитек показано, что в результате оптимизации соотношения кислых и нейтральных сиаломуцинов, между слоем патологической слизи и слизистой оболочкой дыхательных путей образуется новая прослойка слизи с нормальными реологическими свойствами. Именно она контактирует с ресничками мерцательного эпителия, оттесняя кверху старую слизь. Это способствует возобновлению нормального мукоцилиарного клиренса. Наряду с этим под влиянием карбоцистеина уменьшается число бокаловидных клеток и тем самым снижается секреция слизи. Причем этот эффект отмечается в слизистой оболочке независимо от ее локализации [13, 14, 15].

Следует отметить, что в результате применения препарата Флюдитек восстанавливается секреция иммунологически активного секреторного иммуноглобулина А (специфическая защита) и число сульфгидрильных групп (неспецифическая защита), улучшается мукоцилиарный клиренс (за счет потенцирования активности ресничек). Клинический опыт свидетельствует, что карбоцистеин повышает эффективность антибактериальной терапии и хорошо сочетается с ингаляционными кортикостероидами и бронхолитиками [19].

Так как действие препарата проявляется на всех уровнях респираторного тракта: как на уровне слизистой оболочки бронхиального дерева, так и носоглотки, околоносовых пазух носа и среднего уха, карбоцистеин широко используется не только в пульмонологии, но и в оториноларингологии. Прямым показанием для использования препарата Флюдитек является обильное образование слизистого секрета в верхних и нижних дыхательных путях [11].

В связи с особенностями действия мукорегуляторов нами проведено рандомизированное исследование по эффективности влияния препарата Флюдитек при хронической воспалительной патологии дыхательных путей у курящих подростков.

С этой целью мы провели статистическое исследование, выявляющее частоту курения в возрастной группе 13–18 лет и уровень распространенности хронической воспалительной патологии дыхательных путей среди курящих и некурящих подростков.

В исследовании приняли участие 200 учащихся общеобразовательных школ г. Москвы в возрасте 13–18 лет. При анкетировании выявлено, что курят 28,6% юношей и 16% девушек. Всех их обследовали на предмет развития хронической воспалительной патологии дыхательных путей (ларингит, трахеит, бронхит). Эти диагнозы установлены 62,2% из них, то есть 46 подросткам, которым назначили адекватную комплексную терапию.

Мы изучили степень зависимости курящих с использованием известного теста Фагерстрома (Левшин В.Ф., 2003). В тесте оценивалась интенсивность курения (сколько выкуривается сигарет) и характер курительного поведения (когда больше курят в течение дня, воздержание от курения при разных обстоятельствах). Наличие и степень табачной зависимости определялись по количеству набранных баллов:

0–2 балла — никотиновая зависимость не выявлена;

3–4 балла — слабая никотиновая зависимость;

5–6 баллов — умеренно выраженная никотиновая зависимость;

7–10 баллов — сильно выраженная никотиновая зависимость.

Таблица

Распределение курящих подростков по данным теста Фагерстрома (n=200)

Баллы по тесту	Юноши (n=112)		Девушки (n=88)	
	абс.	%	абс.	%
0–2	80	71,4	74	84,1
3–4	14	12,5	6	6,8
5–6	12	10,7	5	5,7
7–10	6	5,4	3	3,4

В схему их лечения мы включили мукорегуляторы, как патогенетически оправданные препараты, способствующие регенерации слизистой оболочки, восстановлению ее структуры и уменьшению (нормализации) количества бокаловидных клеток и уменьшению количества выработки патологической слизи.

Оценку клинической эффективности и безопасности в процессе терапии проводили по 5 параметрам действия препарата Флудитек на:

1) характер кашля оценивали пациент и его родители по 4-балльной шкале;

2) степень выраженности охриплости;

3) утомляемость голоса;

4) парестезии (першение, жжение, ощущение инородного тела в горле);

5) весь организм (наличие побочных реакций).

Эти параметры оценивали на стартовом визите, через 5 дней (2-й визит) и на заключительном визите (на 10-й день терапии).

При анализе результатов преобладающим оказалось влияние на отхождение мокроты, а также уменьшение интенсивности и характера кашля. Так, на 1-м визите сухой кашель выявлен у 89%, а через 5 дней — у 23% пациентов, через 10 дней от начала терапии препаратом Флюдитек кашель наблюдался только у пациентов с большим стажем курения (более 5 лет) — 8%.

Выраженные изменения наблюдались по параметру «охриплость». Если на стартовом визите она отмечалась у 52% подростков, то на 2-м визите — лишь у 24%, а через 10 дней — у 18%.

Утомляемость голоса отмечалась на стартовом визите у 74% подростков, на 2-м — у 31%, а на заключительном визите — лишь у 26%.

Наличие парестезий также имело тенденцию к прогрессивному уменьшению в процессе терапии.

Ни у кого из включенных в исследование подростков не наблюдалось побочных явлений.

Полученные результаты исследования терапевтической эффективности и переносимости препарата Флюдитек в лечении пациентов с воспалительной патологией верхних дыхательных путей доказывают, что это лекарственное средство рационально использовать в комплексной терапии воспалительных заболеваний ЛОР органов у курящих. Кроме того, наши результаты указывают на достаточную безопасность его использования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиты у детей : [пос. для врачей] / под ред. В. К. Таточенко. — М., 2004. — 89 с.
2. Гаращенко Т. И. Мукоактивные препараты в лечении заболеваний верхних дыхательных путей. Ринология / Т. И. Гаращенко, М. Р. Богомильский. — 2002. — № 2. — С. 28—39.
3. Геппе Н. А. Муколитические и противокашлевые средства в практике педиатра (лекция) / Н. А. Геппе, А. Б. Малахов // Детский доктор. — 1999. — № 4.
4. Ермакова И. Н. Исследование показателей местного иммунитета у детей с ОРВИ и трахеобронхитами при воздействии препаратом Флудитек / И. Н. Ермакова // Состояние иммунного статуса у детей с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями бронхолегочного аппарата на фоне применения Флудитека : [сб. тр. Тверской мед. академии]. — Тверь. — С. 110—115.
5. Зайцева О. В. Лечение кашля у детей и подростков: рациональный выбор терапии / О. В. Зайцева // Consilium medicum. — 2003. — Т. 5 (4). — С. 204—207.
6. Замотаев И. П. Фармакотерапия в пульмонологии / И. П. Замотаев. — М., 1993.
7. Застенская И. А. К проблеме табакокурения среди подростков / И. А. Застенская, Ж. Г. Лазарчик, Н. Ф. Фарино // Профессиональное гигиеническое обучение. Формирование здорового образа жизни детей, подростков и молодежи : материалы Всемирной науч-практ. конф. с международным участием, Москва, 15—17 мая 2006 г. — М., 2006. — С. 54—55.
8. Кашель у детей. Противокашлевые и отхаркивающие лекарственные средства в педиатрической практике / Н. А. Коровина, А. Л. Заплатников, И. Н. Захарова, Е. М. Овсянникова. — М., 2000. — С. 52—55.
9. Овчаренко С. И. Муколитические (мукоактивные) препараты в лечении хронической обструктивной болезни легких / С. И. Овчаренко // РМЖ. — 2002. — № 10 (4). — С. 153—157.
10. Орлова А. В. Бронхиальный секрет: образование, выведение, изменение под влиянием лекарств / А. В. Орлова, Т. Е. Гембицкая // Аллергия. — 1999. — № 4.
11. Практическая пульмонология детского возраста / под ред. В. К. Таточенко. — М., 2000. — С. 53—100.
12. Самсыгина Г. А. Бронхиты у детей. Отхаркивающая и муколитическая терапия : [пос. для врачей] / Г. А. Самсыгина, О. В. Зайцева. — М., 1999.
13. Синопальников А. И. Место муколитических препаратов в комплексной терапии болезней органов дыхания / А. И. Синопальников, И. Л. Клячкина // Рос. мед. вестник. — 1997. — № 2 (4). — С. 9—18.
14. Тарасова Г. Д. Тактика мукоактивной терапии при воспалительных заболеваниях в оториноларингологии / Г. Д. Тарасова // Педиатрия, ncilium medicum. Приложение. — 2005. — № 2. — С. 47—50.
15. Тарасова Г. Д. Флюдитек в лечении воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей / Г. Д. Тарасова, Т. В. Иванова, П. Г. Протасов // Рос. оториноларингология. — 2005. — № 6 (19). — С. 77—81.
16. Федосеев Г. Б. Основные механизмы защиты бронхолегочной системы / Г. Б. Федосеев, С. С. Жихарев // Болезни органов дыхания ; под ред. Н. В. Путова. — Т. 1. — М. : Медицина, 1989. — С. 112—143.
17. Чучалин А. Г. Кашель / А. Г. Чучалин, В. Н. Абросимов. — Рязань, 2000. — 54 с.
18. Шубочкина Е. И. Образ жизни и его значение в формировании состояния здоровья подростков / Е. И. Шубочкина, С. С. Молчанова, А. В. Куликова // Здоровье, обучение, воспитание детей и молодежи в XX1 веке : матер. междунар. конгресса. — М., 2004. — С. 371—372.
19. Bals R. Cell types of respiratory epithelium : morphology, molecular biology and clinical significance / R. Bals // Pneumologie. — 1997. — № 51. — P. 142—149.
20. Mucolitic agents for acute respiratory tract infections in infants: a pharmacoepidemiologic problem? / M. Chalumeau, G. Cheron, R. Assathiany [et al.] // Arch. Pediatr. — 2002. — № 9. — P. 1129—1136.

МУКОЛІТИЧНА ТЕРАПІЯ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ДИХАЛЬНОГО ТРАКТУ В ПІДЛІТКІВ, ЯКІ ПАЛЯТЬ

Н.Е. Бойкова, Г.Д. Тарасова

Резюме. Наведено результати дослідження терапевтичної ефективності та переносимості препарату Флюдитек у лікуванні пацієнтів із запальною патологією верхніх дихальних шляхів. Показано, що цей лікарський засіб раціонально використовувати в комплексній терапії запальних захворювань ЛОР органів в осіб, які палять. Доведено достатню безпеку його застосування.

Ключові слова: верхні дихальні шляхи, тютюнопаління, підлітки, муколітична терапія, препарат Флюдитек.

MUCOLYTIC TREATMENT DURING THE UPPER RESPIRATORY TRACT DISEASES IN SMOKING TEENS

Boikova N.E., Tarasova G.D.

Summary. The results of studies of therapeutic efficacy and tolerability of Fluditec preparation in the treatment of patients with inflammatory pathology of upper respiratory tract are shown. It is shown that this preparation is efficiently used in the treatment of inflammatory diseases of ENT organs in smokers. It is proofed the sufficient security of its use.

Key words: upper respiratory tract, smoking, teens, mucolytic therapy, Fluditec preparation.

АДЕКВАТНАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Т.А. Крючко, О.Я. Ткаченко, И.М. Бровар, Т.П. Кишкань, В.Н. Михайленко, Т.В. Литвиненко, В.И. Тарасенко, Л.И. Кузуб, Ю.Б. Анищенко, Н.Н. Яковенко, А.Л. Мотиенко, О.Н. Глушко, Е.П. Варинская
ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава
Городская больница №1, г. Полтава
ДПО №2, детская городская больница, г. Полтава
Детская поликлиника №1, г. Кременчуг
Детская поликлиника №2, г. Кременчуг
Детская поликлиника №3, г. Кременчуг
Медицинский центр ПМСД, поликлиника, г. Комсомольск

Резюме. *Изучалась структура респираторной заболеваемости у детей, нуждавшихся в антибактериальной терапии, и эффективность препарата «Лексин» в амбулаторной педиатрической практике. Показана эффективность и безопасность применения Лексина у детей с данной патологией.*
Ключевые слова: *структура респираторной заболеваемости, антибиотикотерапия, Лексин.*

Врачебные ошибки —
род добросовестных заблуждений
врача в его суждениях и действиях
при исполнении им тех или иных
специальных врачебных обязанностей.
И.В. Давыдовский

Введение

Ошибки в антибактериальной терапии (АБТ) инфекции дыхательных путей имеют наибольший удельный вес в структуре всех лечебно-тактических ошибок в детской пульмонологической практике, оказывая существенное влияние на исход заболевания. При планировании АБТ в амбулаторной практике необходимо учитывать и решать как тактические, так и стратегические задачи. К тактическим задачам АБТ относится рациональный выбор антибактериального препарата с наибольшим терапевтическим и наименьшим токсическим потенциалом. Стратегическая задача АБТ в амбулаторной практике может быть сформулирована как уменьшение селекции и распространения резистентных штаммов микроорганизмов в популяции.

В настоящее время большинство назначений антибиотиков (АБ) у детей делается в амбулаторной практике. При этом почти в 80% случаев показаниями для их использования являются инфекции верхних и нижних дыхательных путей (острый средний отит, фарингит, острое респираторное заболевание (ОРЗ) и др.). Во многих случаях АБ назначаются детям необоснованно, главным образом при неосложненных ОРВИ [4].

Педиатры, семейные врачи, отоларингологи часто назначают АБ в амбулаторной практике по поводу инфекций дыхательных путей. Какова же основная цель лечения бактериальных инфекций респираторного тракта? Цель лечения — не только купирование симптомов острого воспаления, но и элиминация (эрадикация) основных возбудителей респираторных инфекций. Достижение эрадикации возбудителей предотвращает переход острой инфекции в хроническую, уменьшает частоту рецидивов при хронических заболеваниях, увеличивает интервал между обострениями, т.е. разрывает порочный круг инфекционного процесса и улучшает качество жизни пациента. На рисунке показано, как адекватная АБТ при остром отите, синусите, тонзиллите или бронхите приводит к эрадикации возбудителей и позволяет достичь выздоровления, а при обострении хронических инфекций — увеличить продолжительность безрецидивного периода.

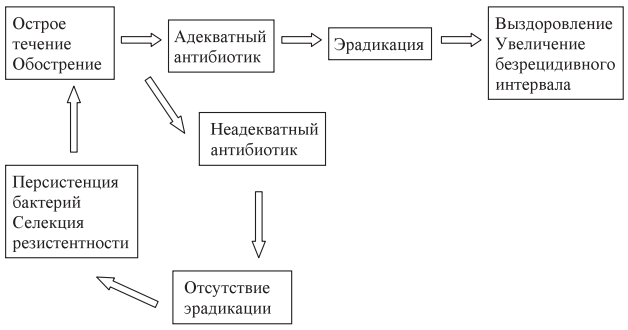


Рис. Эрадикация возбудителей инфекций респираторного тракта позволяет разорвать порочный круг течения заболевания

Применение же неадекватной схемы терапии способствует персистированию возбудителей в дыхательных путях, селекции резистентных штаммов микроорганизмов и, в итоге, хронизации воспалительного процесса и частому рецидивированию) [1,6].

Правильный выбор АБ и, следовательно, благоприятный исход заболевания, по мнению С.П. Кривопустова, определяют три фактора [2]:

- микробный спектр возбудителей инфекций;
- чувствительность респираторных патогенов к АБ;
- распределение и проникновение АБ в очаг воспаления (например, мокроту, слизистую оболочку бронхов и бронхиальные железы, паренхиму легких).

В последние годы получены данные исследований, представляющих значительный интерес для антимикробной терапии в педиатрии, базирующиеся на принципах доказательной медицины. Например, известно, что антибактериальная терапия острого тонзиллофарингита (ОТФ), вызванного β-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА), преследует следующие цели: купирование клинических проявлений, стойкую элиминацию инфекционного агента, профилактику острой ревматической лихорадки, заболеваний почек и гнойных осложнений [3].

Основные догмы участкового врача-педиатра [5]

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

2. В подавляющем большинстве случаев ОРЗ вызываются вирусами (грипп, парагрипп, РС-вирус и др.).

3. Бактериальные осложнения ОРВИ (суперинфекция) развиваются, как правило, после 5–7-го дня заболевания и изменяют классическое его течение.

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

5. Слизисто-гнойный ринит является наиболее частым симптомом, сопровождающим ОРЗ, и не может быть показанием для назначения АБТ.

6. Применение АБ при рините может быть оправдано только при высокой вероятности наличия острого синусита, о чем говорит сохранение ринита в течение 10–14 дней в сочетании с лихорадкой, отеком лица или болью в проекции придаточных пазух.

7. Фарингит в большинстве случаев вызывается вирусами, сочетается с поражением слизистой других отделов дыхательных путей (ринит/ларингит/трахеит/бронхит) и не требует назначения АБТ, кроме случаев с доказанной или высоковероятной ролью БГСА в качестве возбудителя инфекции.

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

9. АБТ показана при ОРЗ и сохранении кашля более 10–14 дней, что может быть связано с инфекцией, вызванной *B. pertussis* (коклюш), *M. pneumoniae* или *C. pneumoniae*. Желательно получить подтверждения этиологической роли этих возбудителей.

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

11. Лихорадка без других симптомов требует выяснения ее причины. При невозможности проведения обследования, по тяжести состояния детям до 3 лет при температуре >39°С, а до 3 мес. >38°С, назначается АБ [4].

Абсолютными показаниями к назначению АБТ являются:

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

Дифференцированного подхода к назначению АБТ требуют:

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

Целью нашего исследования стало изучение структуры респираторной заболеваемости у детей, которые нуждаются в АБТ, и эффективности препарата «Лексин» в амбулаторной педиатрической практике.

Материал и методы исследования

В постмаркетинговом исследовании принимали участие больницы гг. Полтавы, Кременчуга, Комсомольска. Исследовательской выборке подлежали все дети с респираторными заболеваниями верхних дыхательных путей, лечение которых проводилось соответственно протоколам, утвержденным МЗ Украины. Практикующий врач в течение всего курса назначения Лексина заполнял специально разработанную анкету на каждого ребенка. Анализ результатов исследования проводился на основании частоты встречаемости самой нозологической формы заболевания, клинического индекса (длительности гипертермии, интоксикации, симптомов заболевания) и картины гемограммы.

Лексин относится к группе цефалоспориновых АБ. Он оказывает бактерицидное действие на большинство видов грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Особенно эффективен при инфекциях, вызванных стафилококком (включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы). Обладает высокой активностью в отношении большинства стрептококков, включая *Str. pyogenes, Str. viridans, Str. Pneumoniae*. Действует также на *E. coli, P. mirabilis, Klebsiella spp., Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis*. Лексин практически стабилен в кислой среде. Быстро и почти полностью всасывается в кишечнике, проникает в ткани, выводится с мочой. Через 60 мин после перорального приема максимальная концентрация в плазме крови составляет 9 мкг/мл, 18 мкг/мл, 32 мкг/мл при разовых дозах 250 мг, 500 мг, 1000 мг соответственно. При достижении цефалексином терапевтических концентраций в органах, тканях и жидкостях организма только 10% препарата связывается с белками плазмы крови. Примерно 80–100% цефалексина выделяется с мочой в не измененном виде.

Препарат назначался детям в обычной суточной дозировке 25–50 мг/кг (в зависимости от тяжести и локализации инфекции), в виде капсул и сиропа для перорального приема, 2–4 раза в сутки. При тяжелых инфекциях, остром среднем отите доза удваивалась (75–100 мг/кг) и распределялась на 2–4 приема. В большинстве случаев продолжительность курса лечения составляла 7–10 дней.

Результаты исследования и их обсуждение

После окончания исследования был проведен тщательный анализ 470 анкет пациентов. Дети, принимавшие Лексин, по возрасту распределились следующим образом: 1–3 года — 112 (24%), 4–6 лет — 136 (29%), 7–10 лет — 128 (27%), 10–14 лет — 94 (20%).

Структура заболеваемости детей, которые нуждались в назначении АБТ, представлена в таблице. Следует отметить, что наименьшее количество детей из группы исследования находились с диагнозом острый средний отит (n=12) и острый гнойный синусит (n=19). Выбор Лексина в качестве стартовой терапии острого среднего отита был обусловлен, прежде всего, тяжестью заболевания (при тимпаноскопии отмечалась гиперемия и выбухание барабанной перепонки), возрастом преимущественно до 2-х лет, предыдущим курсом амоксициллина в течение последних 3-х месяцев, а также он назначался детям, которые посещают организованные детские коллективы. Приблизительно одинаковое количество пациентов, принимавших Лексин, было с фарингитами (n=77) и трахеобронхитами (n=87). Почти половину всех пациентов, находившихся под наблюдением, составили больные с диагнозом «острый бронхит» (n=225). И это полностью объяснимо, ведь Лексин обладает высокой активностью в отношении большинства возбудителей, ответственных за воспаление слизистой оболочки бронхов. В эту группу вошли дети с тяжелым течением заболевания, длительным интоксикационным синдромом, дети из социально неблагополучных семей, где трудно мониторировать динамику болезни.

Что касается оценки эффективности АБТ, то у всех больных оценивалось клиническое течение заболевания,

Таблица

Структура заболеваемости обследованных детей

Структура заболеваемости	Количество пациентов (n)	Возраст			
		1–3 года (n=112)	4–6 лет (n=136)	7–10 лет (n=128)	10–14 лет (n=94)
Отит	12	6,25%	3,68%	—	—
Фарингит	77	23,22%	23,53%	5,47%	12,77%
Синусит	19	—	4,41%	6,25%	5,32%
Ангина	50	7,14%	10,29%	12,5%	12,77%
Трахеобронхит	87	25%	19,12%	17,97%	10,63%
Бронхит	225	38,39%	38,97%	57,81%	58,51%

физикальные данные и динамика воспалительных изменений в гемограмме.

Мы хотим коснуться наиболее актуальных клинических нозологий, которые встречаются в практике участкового врача, остановиться на тех заболеваниях, при лечении которых у педиатра возникает наибольшее количество вопросов и остается множество неразрешенных сомнений.

Действующие в настоящее время руководства по лечению ОТФ (подготовленные IDSA [Infectious Diseases Society of America], American College of Physicians, ASIM [American Society of Internal Medicine], American Academy of Family Physicians и US Centers for Disease Control and Prevention) отличаются подходами к эмпирической терапии и оценке необходимости обязательного лабораторного подтверждения наличия БГСА. Так, для лечения детей с указанной патологией рекомендуется проводить культуральное исследование или экспресс-тест с культуральным подтверждением отрицательного результата, такое исследование имеет 100% чувствительность и 99–100% специфичность (W.J. McIsaac et al., 2004). Назначение АБТ оправдано только при бактериальной этиологии ОТФ.

Эффективность терапии оценивалась нами с учетом динамики суммарного балла общих симптомов и отдельных, типичных для ОТФ, симптомов. Общие симптомы (изменение температуры тела, снижение аппетита, утомляемость, общая слабость) оценивались по 4-бальной шкале, и подсчитывался суммарный балл. Степень выраженности типичных для ОТФ симптомов (наличие казеозного детрита или жидкого гноя в лакунах, валикообразное утолщение и застойная гиперемия краев небных дужек и спайки, разрыхленность или склерозирование поверхности миндалин, рубцовые изменения паратонзиллярной клетчатки, регионарный лимфаденит) устанавливалась в соответствии с 5-бальной шкалой, и производился расчет среднего балла.

Анализируя результаты исследования, можно отметить, что показатель суммарного балла в ходе лечения уже на 4–5 день уменьшился почти в два раза, что составило 13,35 и 7,8 условных единиц соответственно, а к 10 дню показатели достоверно отличались от исходных данных ($p<0,05$). Позитивный эффект динамики общего состояния детей с ОТФ реализовался опосредовано, через нормализацию патологических изменений в locus morbi. Так, суммарный балл по симптому казеозного детрита на момент окончания исследования был достоверно меньшим, нежели в начале лечения, у 65 детей (84,42%).

Оториноларингологи трактовали данный эффект терапии как нормализацию структуры небных миндалин, т.е. уменьшение признаков утолщения и разрыхленности их поверхности. Аналогичная динамика отмечена в отношении проявлений регионарного лимфаденита. Снижение среднего балла (более чем в 3 раза, $p<0,01$) на фоне лечения Лексином наблюдалось у 55% больных ОТФ.

Анализируя эффективность использования Лексина в лечении острого бронхита у детей, следует отметить, что основным критерием эффективности была нормализация клинической симптоматики: уменьшение интоксикационных проявлений, кашля, количества мокроты, нормализация аускультативной картины легких, регресс воспалительных изменений в гемограмме (отсутствие лейкоцитоза, смещения лейкоцитарной формулы, нормализация СОЭ).

В ходе наблюдения была отмечена положительная динамика уже на 3 сутки приема Лексина, которая прежде всего проявлялась уменьшением интоксикационного синдрома, нормализацией температуры тела, удовлетворительным дренажем мокроты и, наконец, восстановлением активности ребенка. На 4–5 день лечения состояние всех детей оценено как удовлетворительное, кашель стал более редким, а к 7–8 суткам беспокоил лишь 12% пациентов. Оценивая аускультативную картину, необходимо отметить, что положительные изменения были выявлены на 3–4 день у 18%, на 5 — у 39% и на 6 — у 42% детей.

По окончании лечения общее состояние 98,7% детей с острым бронхитом полностью нормализовалось. У троих детей школьного возраста (1,3%), изначально с явлениями бронхита, лечение оказалось неэффективным, и на 3–4 сутки была диагностирована очаговая пневмония. Это вполне объяснимо исходя из этиологической структуры заболеваний респираторного тракта. В школьном возрасте, наряду с типичными возбудителями, увеличивается удельный вес внутриклеточной микрофлоры, что необходимо учитывать при выборе АБ для стартовой терапии.

Неотъемлемой частью исследования была оценка переносимости Лексина и контроль нежелательных явлений. Следует отметить, что у 2,6% детей во время приема препарата наблюдались легкие диспептические проявления, которые самостоятельно купировались после отмены препарата. Ни у кого из пациентов не наблюдалось проявлений дисбиоза и грибковой инфекции, что свидетельствует о хорошей переносимости препарата и отсутствии токсического влияния на организм ребенка.

Выводы

Перед тем, как назначить АБТ, каждый врач обязан вспомнить, чего не «делают» АБ:

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

Каждый из нас должен понимать, что необоснованное применение АБ ведет к росту резистентности микрофлоры, приводит к нарушению нормальной микрофлоры организма, повышает риск развития нежелательных реакций, ведет к увеличению затрат на лечение.

При выборе АБ из группы цефалоспоринов врач должен учитывать, что препараты этого класса различных поколе-

ЛЕКСИН®

Напівсинтетичний
цефалоспориновий антибіотик
I покоління
для перорального застосування

Вірний старт

• «Препарат Лексин є високоефективним засобом антибактеріальної дії, який може використовуватись для лікування дітей з хронічним тонзилітом стрептококової етіології».[1]

• «Показники чутливості до Лексину у 91,0 % штамів Streptococcus pneumoniae та 100 % Staphylococcus aureus та Haemophilus influenzae є підставою для використання його в лікуванні бактеріальних ускладнень ГРВІ (гострий середній отит, синусит, бронхіт) у дітей раннього віку як в амбулаторних, так і в стаціонарних умовах».[2]

• «Зручна форма для внутрішнього прийому, добра переносимість, ефективність та відсутність побічної дії дозволяє рекомендувати Лексин для лікування дітей з загостренням хронічного тонзиліту на тлі диспластичної кардіопатії».[3]

1.Марушко Ю.В., Шеф Г.Г., Марушко Т.В. Використання препарату «Лексин» в терапії стрептококового тонзиліту у дітей.// Современная педиатрия. – 2008. – №3. – 49-51.
2.Юлиш Е.И., Сорока Ю.А., Фоменко Т.А. Подходы к рациональной антибактериальной терапии осложненных форм острых респираторных вирусных инфекций у детей. // Здоровье ребенка. – 2007. - №5. – 38-42.
3.Нагорная Н.В., Бордюгова Е.В., Карташова О.С., Айдарова К.Ф Особенности микрофлоры зева и пути ее коррекции при обострении хронического тонзиллита у детей с соединительно-тканной дисплазией сердца. // Современная педиатрия. - 2005 - №4. – С. 61-63.

Інформація для спеціалістів.
З повною інформацією про препарат Ви можете ознайомитись в інструкції з медичного застосування.
Р.п.: №UA/1484/01/01, №UA/148/01/02, №UA/14884/01/03.

МЕГАКОМ
Фармацевтична компанія

Мегаком дає можливість українському лікарю реалізовувати свою найважливішу функцію - зцілювати, а українському пацієнту з будь-яким достатком - право на одужання.

ний имеют разный спектр противомикробной активности. В наших лечебных учреждениях накоплен положительный опыт применения цефалоспоринового АБ I поколения цефалексина (Лексина), который является высокоэффективным и, самое главное, безопасным пероральным антибактериальным препаратом в отношении большинства видов грамположительных микроорганизмов, ответственных за развитие отитов, фарингитов, синуситов, бронхитов у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бачинская Е. Н. Антибиотикотерапия инфекций дыхательных путей в амбулаторной практике: цель должна оправдывать средства / Е. Н. Бачинская // Клин. фармакол. антимикробных средств. — № 6. — 2004.
2. Кривопустов С. П. К вопросу о рациональной антибиотикотерапии инфекций респираторного тракта у детей / С. П. Кривопустов // Здоровье Украины. — 2008. — № 1.
3. Марушко Ю. В. Дослідження ефективності застосування препарату Лексин в педіатричній практиці / Ю. В. Марушко, О. О. Лісоченко // Совр. педиатрия. — № 5 (27). — 2009. — С. 114—118.
4. Практические рекомендации по применению антибиотиков у детей в амбулаторной практике / Баранов А. А., Богомильский М. Р., Волков И. К. [и др.] // Здоровье Украины. — № 10/1. — 2008. — С. 21—24.
5. Таточенко В. К. Современная антибиотикотерапия в амбулаторной педиатрической практике / В. К. Таточенко // Фарматека. — № 14. — 2009. — С. 29—35.
6. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis [Электронный документ] / Costelloe C., [et al.] // BMJ. — 2010. — Vol. 340. — P. 2096. — URL : http://www.antibiotic.ru/index.php?article=2001.

АДЕКВАТНА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ НА АМБУЛАТОРНОМУ ЕТАПІ

Т.О. Крючко, О.Я. Ткаченко, І.М. Бровар, Т.П. Кишкань, В.М. Михайленко, Т.В. Литвиненко, В.І. Тарасенко, Л.І. Кузуб, Ю.Б. Анищенко, Н.М. Яковенко, А.Л. Мотієнко, О.М. Глушко, О.П. Варинська

Резюме. Вивчалася структура респіраторної захворюваності у дітей, яким була потрібна антибіотикотерапія, та ефективність препарату «Лексин» в амбулаторній педіатричній практиці. Показано ефективність та безпечність застосування Лексину у дітей з даною патологією.

Ключові слова: структура респіраторної захворюваності, антибіотикотерапія, Лексин.

ADEQUATE ANTIBIOTIC THERAPY OF RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN AT AMBULATORY STAGE

Kryuchko T.A., Tkachenko V.I., Brovar I.M., Kishkan' T.P., Mikhailenko V.N., Litvinenko T.V., Tarasenko V.I., Kuzub L.I., Anishchenko Yu.B., Yakovenko N.N., Motienko A.L., Glushko O.N., Varinskaya E.P.

Summary. The structure of respiratory morbidity in children requiring antibiotic therapy, and efficacy of "Lexin" preparation in outpatient pediatric practice is studied. It is shown the efficiency and safety of Lexin in children with this pathology.

Key words: structure of the respiratory disease, antibiotic therapy, Lexin.

НОВОСТИ

Вирусы бросают вызов цивилизации

Всемирный день здоровья ежегодно отмечается 7 апреля. В этот день в 1948 году вступил в силу Устав Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Каждый год Всемирный день здоровья посвящен каким-либо темам. В 2011 году это тема устойчивости к противомикробным препаратам, проявляющейся по всему миру.

Нечувствительность вирусов и инфекций к антибиотикам становится одним из ключевых вызовов для здравоохранения разных стран мира, заявил главный терапевт России, директор НИИ пульмонологии ФМБА России, профессор Александр Чучалин накануне Всемирного дня здоровья.

«Когда мы говорим о множественной устойчивости современных микробов, это действительно вызов современной цивилизации, потому что при ряде заболеваний как, например, туберкулез, воспаление легких или тяжелое воспалительное заболевание кишечника, тяжелое инфекционное заболевание сердца или муковисцидоз, у человека 100% резистентность к существующим антибиотикам», — сказал Чучалин. По его словам, для России особенно актуальна высокая устойчивость к лекарствам туберкулезной палочки, а по другим возбудителям такой информации у врачей очень мало. Врач также сообщил, что пандемия гриппа A/H1N1 подтвердила актуальность этой проблемы, потому что вирусы гриппа оказались резистентны к антивирусным препаратам. «Если говорить в глобальном масштабе, конечно, это проблема номер один», — заявил Чучалин.

По мнению Чучалина, власти должны одинаково хорошо развивать все направления здравоохранения: совершенствуя систему оказания помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях или при ДТП, нельзя забывать и о других направлениях медицины. В то же время он призвал бороться с пагубными привычками, такими, как курение, злоупотребление алкоголем, что сокращает продолжительность жизни. «Чтобы нам добиться успеха в борьбе с факторами риска и социально значимыми заболеваниями без образования общества, без того, чтобы мы объясняли, говорили, мы добиться (успеха) не сможем», — считает врач.

«В нашей истории сейчас такой момент, когда каждый человек должен подумать о своем собственном здоровье, и каждый человек очень много может сделать, например, бороться с вредными привычками», — сказал Чучалин.

По данным Минздравсоцразвития РФ, из более чем 2 миллионов россиян, обратившихся в прошлом году в центры здоровья, только 660 тысяч были признаны врачами абсолютно здоровыми, у остальных 1,5 миллиона человек были выявлены факторы риска развития заболевания. То же самое касается и детей. Из 200 тысяч детей, обследованных в центрах здоровьях, менее половины оказались абсолютно здоровыми. РИА «Новости»

Источник: medexpert.org.ua

УДК: 616.248-053.2-07

ВИЯВЛЕННЯ ТЯЖКОЇ ПЕРСИСТУВАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ШКОЛЯРІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ПОКАЗНИКІВ АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЕННЯ БРОНХІВ

Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, М.Н. Гарас
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. *На підставі оцінки показників активності запалення бронхів у конденсаті видихуваного повітря 122 дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму, встановлено вірогідно вищий вміст метаболітів монооксиду нітрогену та альдегід- і кетопохідних 2,4-динітрофенілгідразонів за тяжкого персистувального перебігу захворювання. Визначена діагностична цінність вказаних показників у верифікації тяжкої персистувальної бронхіальної астми відносно середньотяжкого варіанту патології.*

Ключові слова: *діти, бронхіальна астма, тяжкість захворювання, запалення бронхів, конденсат видихуваного повітря.*

Вступ

Тактика лікування бронхіальної астми (БА) у дітей, відповідно до чинних національних стандартів діагностики та лікування [4] визначається тяжкістю та контролем захворювання. Тому з метою пошуку об'єктивних критеріїв тяжкості наразі пропонуються показники, що характеризують визначальні ознаки патології, зокрема запалення дихальних шляхів [7,10,15].

У школярів, хворих на тяжку БА, значна увага приділяється можливостям використання методик визначення інтенсивності запалення при одночасному уникненні провокації нападу. Саме тому перспективним у даному відношенні вважається дослідження показників активності запалення бронхів у конденсаті видихуваного повітря (КВП), перевагами якого є доступність та неінвазивність [5,6,13]. До показників інфламатометрії у КВП належать вміст метаболітів монооксиду нітрогену (ММОН), показники перекисного окиснення білків та антиоксидантних ферментних систем (зокрема активність каталази) [11]. Водночас у дитячому віці взаємозв'язки між тяжкістю БА та інтесивністю запалення достеменно не вивчені [5,16].

Метою дослідження було визначення діагностичної цінності показників активності запалення бронхів у КВП у верифікації тяжкої персистувальної бронхіальної астми у дітей шкільного віку відносно середньотяжкого персистування захворювання.

Матеріал і методи дослідження

На базі пульмонологічного відділення ОДКЛ м. Чернівці обстежено 122 дитини шкільного віку, хворих на БА. На підставі класифікації захворювання, згідно протоколу діагностики та лікування БА у дітей, затвердженого МОЗ України (№ 767 від 27.12.2005 р.) [4], а також міжнародної глобальної ініціативи щодо діагностики та лікування БА (GINA, версії 2006 та 2009) [9], сформовано дві клінічні групи. Першу клінічну групу (I) сформували 57 дітей із тяжкою персистувальною БА, до другої (II) увійшли 65 школярів із середньотяжким персистувальним перебігом захворювання. За основними клінічними ознаками групи порівняння вірогідно не відрізнялися. Так, у I клінічній групі хлопчиків було 59,6%, у II — 63,0% (p_ϕ>0,05). Середній вік хворих I групи становив 12,6±0,4 року, II групи — 12,4±0,4 року (p>0,05). За місцем проживання представники клінічних груп суттєво не відрізнялися, зокрема мешканців сільської місцевості у I групі виявилося 61,4%, у групі порівняння — 50,8% (p_ϕ>0,05).

Для забору конденсату видихуваного повітря (КВП) використовували спроектований та модифікований конденсор [12]. У КВП визначали вміст ММОН за Ємченком Н.Л. [2], загального білка за методом Lowry O.H. [14], вмісту альдегід- і кетопохідних 2,4-динітрофенілгідразонів (АКДНФГ) основного та нейтрального характеру за методикою Дубініної О.Є. та співавт. [1] та дослідження активності каталази за Королюк М.А. та співавт. [3].

Одержані результати аналізувалися з використанням принципів біостатистики та клінічної епідеміології. Для оцінки діагностичної цінності тестів визначали їх чутливість (ЧТ), специфічність (СП), передбачувану цінність позитивного (ПЦПР) та негативного (ПЦНР) результату з визначенням їх довірчих інтервалів (95% ДІ) та відношення вірогідності позитивного та негативного результатів. Оцінка ризику реалізації події проводилась з урахуванням вірогідності величин відносного (ВР), атрибутивного (АР) ризиків та співвідношення шансів (СШ), а також визначення їх довірчих інтервалів. Дослідження проведене з урахуванням основних положень GCP ICH та Гельсінської декларації щодо біомедичних досліджень, у яких людина виступає їх об'єктом, та наступних її переглядів (Сеул, 2008) [8].

Результати дослідження та їх обговорення

У дітей із тяжкою БА вміст ММОН у КВП виявився вірогідно вищим (47,1±2,78 мкмоль/л, 95% ДІ 41,5–52,7), ніж у школярів групи порівняння (40,5±1,69 мкмоль/л, 95% ДІ 37,2–37,9, p<0,05). Значення, що перевищували 43 мкмоль/л, спостерігалися у 41,2±10,7% пацієнтів I групи та лише у 21,8±11,4% хворих на середньотяжку БА (p_ϕ>0,05).

Таблиця 1

Показники перекисного окиснення білків у КВП у дітей клінічних груп

Клінічні групи		Кількість дітей	Загальний білок, г/л	АКДНФГ основного характеру, о.од.г білка	АКДНФГ нейтрального характеру, о.од.г білка
I	тяжка БА	57	3,44±0,21	67,5±7,04	6,8±0,71
II	середньо-тяжка БА	65	3,96±0,24	45,1±5,34	4,8±0,52
P			>0,05	<0,05	<0,05

Таблиця 2

Діагностична цінність показників активності запалення бронхів у виявленні тяжкої БА у дітей шкільного віку

Показник КВП	ЧТ, % (95% ДІ)	СП, % (95% ДІ)	ПЦПР, % (95% ДІ)	ПЦНР, % (95% ДІ)
Вміст ММОН>50 мкмоль/л	39 (26–54)	86 (43–73)	71 (51–87)	60 (48–71)
Вміст загального білка <5 г/л	84 (71–93)	18 (9–31)	49 (38–60)	56 (31–78)
Активність каталази >15 мкмоль/хв г білка	74 (54–89)	42 (26–61)	51 (35–68)	67 (43–85)

Таблиця 3

Показники ризику тяжкої бронхіальної астми

Показник дослідження КВП	АР	СШ (95% ДІ)	ВР (95%ДІ)
Вміст ММОН >50 мкмоль/л	0,32	3,8 (1,5–9,7)	1,8 (0,9–3,7)
Вміст загального білка <5 г/л	0,04	1,2 (0,4–3,3)	1,1 (0,9–3,3)
Активність каталази >15 мкмоль/хв г білка	0,18	2,1 (0,7–6,3)	1,5 (1,1–2,5)

Оскільки про інтенсивність запалення свідчать показники, що відображають супровідні метаболічні процеси, зокрема перекисне окиснення білків, активацію антиоксидантних систем, визначали метаболіти у КВП, зокрема показники перекисного окиснення білків (табл. 1).

У дітей із середньотяжкою БА встановлена тенденція до вищого вмісту загального білка. Попри однакове співвідношення школярів зі значеннями загального білка, що перевищували 4,5 г/л (27,5±11,9% та 27,3±11,3% у I та II групах відповідно, рφ>0,05), у дітей із тяжкою БА вірогідно частіше реєструвалися значення даного показника, що не досягали 3,5 г/л (58,8±8,8%), ніж у хворих із середньотяжким персистуванням захворювання (29,2±10,4%, рφ<0,05). Поряд з цим, вміст альдегід- і кетопохідних 2,4-динітрофенілгідразонів виявився вірогідно вищим у пацієнтів I групи.

Про більш напружені механізми антиоксидантного захисту у дітей із тяжкою БА свідчила тенденція до вищої активності каталази у КВП (24,6±2,42 мкмоль/хв × мг білка), порівняно із школярами II групи (23,4±2,83 мкмоль/хв × мг білка, р>0,05).

Діагностична значимість показників інтенсивності запалення бронхів у верифікації тяжкої персистувальної БА відносно середньотяжкого варіанту БА наведена у табл.2.

Беручи до уваги достатню специфічність рівня метаболітів монооксиду нітрогену у КВП, що перевищувала 50 мкмоль/л, та високу чутливість вмісту загального білка, меншого за 5 г/л, при низькій діагностичній значимості за рештою критеріїв, висловлене припущення, що у комплексі дані показники матимуть достатню інформативність у підтвердженні тяжкого персистування захворювання. Проте вказаний підхід не виправдав сподівань через велику частку хибнонегативних результатів (67%) та недостатню прогностичну цінність негативного результату (59%). Водночас посттестова ймовірність виявлення тяжкої БА шляхом використання комплексу наведених біохімічних маркерів зростала до 76% при показниках ВР=1,8 (95% ДІ 0,8–4,2), СШ=4,5 (1,5–11,4) та АР=33%.

Слід зазначити, що достатньо специфічними виявилися й інші показники, що характеризують перекисне окиснення білків як компоненту запального процесу в бронхах. Так, вміст альдегід- і кетопохідних 2,4-динітрофенілгідразонів нейтрального характеру у КВП, що перевищував 7 о.од.г білка, у верифікації тяжкої БА характеризувався СП 81% (95% ДІ 58–95) та ПЦПР 75% (95% ДІ 48–92%), проте ймовірність помилитися при негативних результатах тестів досягала 65%. Вказаний маркер при зазначеній розподільчій точці асоціював з тяжким персистуванням патології з ВР, що становив 1,3 (95% ДІ 0,5–3,6) при СШ 2,3 (95% ДІ 0,6–9,5) та АР 19%. Дещо меншою специфічністю та більшою чутливістю для досягнення зазначеної мети вирізнявся вміст альдегід- і кетопохідних 2,4-динітрофенілгідразонів основного характеру у КВП при точці розподілу більше 52 о.од.г білка (СП=76% та ЧТ=44%, ПЦПР 76%, а ПЦНР — 46%). Посттестова ймовірність виявлення тяжкої БА за допомогою обох діагностичних показників при позитивних результатах тестів зростала лише до 66%.

Показники ризику наявності тяжкої БА при встановленні основних маркерів інтенсивності запалення бронхів на рівні наведених вище точок розподілу наведені у табл.3.

Висновки

1. У дітей із тяжкою БА відмічено достовірно вищий рівень метаболітів монооксиду нітрогена та альдегід- і кетопохідних 2,4-динітрофенілгідразонів у КВП.

2. У верифікації тяжкої БА у школярів відносно середньотяжкого варіанту захворювання показник метаболітів монооксиду нітрогена у КВП з точкою розподілу більше 50 мкмоль/л характеризується достатньою специфічністю, а вміст загального білка — достатньою чутливістю, проте ізольоване використання даних показників із зазначеною метою є невиправданим, що підтверджується низькими значеннями відношення вірогідності позитивного (2,7 у. о. та 1,0 у. о. відповідно) та негативного результату (1,0 у. о. та 0,86 у. о. відповідно).

ЛІТЕРАТУРА

1. Дубинина Е. Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения / Е. Е. Дубинина, С. О. Бурмистров, И. Г. Поротов // Вопр. мед. химии. — 1995. — Т. 41, № 1. — С. 24—26.
2. Емченко Н. Л. Универсальный метод определения нитратов в биосредах организма / Н. Л. Емченко, О. И. Цыганенко, Т. В. Ковалевская // Клин. и лаб. диагностика. — 1994. — № 6. — С. 19—20.
3. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 16—19.
4. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Алергологія» [Електронний ресурс] : наказ МОЗ України № 767 від 27.12.2005. — Режим доступу : URL : http://www.moz.gov.ua. — Назва з екрану.
5. Abba A. A. Exhaled nitric oxide in diagnosis and management of respiratory diseases / A. A. Abba // Annals of Thoracic Medicine. — 2009. — Vol. 4, № 4. — P. 173—181.
6. Baraldi E. Safety and success of exhaled breath condensate collection in asthma / E. Baraldi, L. Ghiro, V. Piovan // Arch. Dis. Child. — 2003. — Vol. 88. — P. 358—360.
7. Bateman E. D. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary / E. D. Bateman, S. S. Hurd, P. J. Barnes // Eur. Respir. J. — 2008. — Vol. 31. — P. 143—178.

8. Declaration of Helsinki and ICH Guideline for Good Clinical Pratice. — Research & Development. Clinical Trial Operations. Dept. of Clinical Documentation, 2003. — 58 p.
9. Global Initative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2009. [Електронний ресурс] / NHLBI/WHO work-shop report // National institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. — Date last updated: July 2009. — Access mode : URL: http://www.ginasthma.org. — Title from screen.
10. Henderson J. The search for new asthma phenotypes / J. Henderson, R. Granell, J. Sterne // Arch. Dis. Child. — 2009. — Vol. 94. — P. 333—336.
11. Kharitonov S. A. Analysis of Expired Air for Oxidation Products / S. A. Kharitonov, P. Paredi, P. J. Barnes // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 166. — P. 31—37.
12. Kharitonov S. A. Exhaled markers of inflammatorylung diseases / S. A. Kharitonov // Swiss. Med. Wkly. — 2004. — Vol. 134. — P. 154—158.
13. Montuschi P. Analysis of exhaled breath condensate in respiratory medicine: methodological aspects and potential clinical applications / P. Montuschi // Ther. Adv. Respir. Dis. — 2007. — Vol. 62. — P. 237.
14. Protein measurement with the folin phenol reagent / O. H. Lowry, N. J. Rosebrough, A. L. Farr [et al.] // J. Biol. Chem. — 1951. — Vol. 193. — P. 265—275.
15. Wenzel S. E. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes / S. E. Wenzel // The Lancet. — 2006. — Vol. 368, № 9537. — P. 804—813.
16. Wilson N M. Asthma severity and inflammation markers in children / N. M. Wilson, A. James, C. Uasuf // Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. — 2001. — Vol. 12 (3). — P. 125—132.

ВЫЯВЛЕНИЕ ТЯЖЕЛОЙ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ШКОЛЬНИКОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ БРОНХОВ

Л.А. Безруков, Е.К. Колоскова, Н.Н. Гарас

Резюме. На основании оценки показателей активности воспаления бронхов в конденсате выдыхаемого воздуха у 122 детей школьного возраста, больных бронхиальной астмой, установлено достоверное повышение содержания метаболитов оксида азота и альдегид- и кетопроизводных 2,4-динитрофенилгидразонов при тяжелом персистирующем течении заболевания. Определена диагностическая ценность указанных показателей в верификации тяжелой персистирующей бронхиальной астмы относительно среднетяжелого варианта патологии.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, тяжесть заболевания, воспаления бронхов, конденсат выдыхаемого воздуха.

DETECTION OF SEVERE PERSISTENT BRONCHIAL ASTHMA IN SCHOOL AGE CHILDREN WITH USING INDECES OF AIRWAY INFLAMMATION ACTIVITY

L.O. Bezrukov, O.K. Koloskova, M.N. Garas

Summary. On the basis of an evaluation evaluation indices of bronchial inflammation in exhaled breath condensate of 122 schoolchildren with bronchial asthma, has been demonstrated significantly higher content of nitrogen monoxide metabolite content and aldehyde and 2,4-keton derivatives of dynitrophenilhidrazons in schoolchildren with severe persistent disease. It has been determined the diagnostic value of these parameters in the verification of severe persistent asthma relatively moderate version of the pathology.

Key words: children, bronchial asthma, the severity of the disease, bronchial inflammation, exhaled breath condensate.

НОВОСТИ

Чем опасны для детей социальные сети

Европейская комиссия предупреждает, что все большее количество детей в Европе пользуются социальными сетями, не зная при этом о рисках раскрытия частной информации.

Как передает собственный корреспондент УНИАН в Брюсселе, о росте популярности социальных сетей среди детей свидетельствуют опубликованные сегодня данные опроса 25 тыс. детей в 25 странах-членах ЕС.

Согласно результатам исследования, 38% детей в возрасте 9–12 лет и 77% детей в возрасте 13–16 лет имеют профайлы в социальных сетях, таких как Facebook, Hyves, Tuenti, Nasza-Klasa SchuelerVZ, Hi5, Iwiw или Myvip.

При этом, четверть опрошенных детей, пользующихся социальными сетями, отметили, что их профайлы являются открытыми для всех пользователей.

При этом одна пятая тех, чьи профайлы являются открытыми, сообщили, что в них содержатся домашние адреса и телефоны.

В связи с опубликованными данными, вице-президент Еврокомиссии, ответственная за цифровой порядок дня, Неели КРУС (Neelie Kroes) призвала все социальные сети «немедленно» изменить регулировки профайлов несовершеннолетних с тем, чтобы они по умолчанию были недоступны при поиске в поисковых системах, а также для лиц, не входящих в круг «друзей».

Некоторые социальные сети, среди которых, в частности, Facebook и MySpace, в 2009 году подписали Хартию добропорядочного поведения, в которой взяли на себя обязательства обеспечить безопасность несовершеннолетних.

Однако, по данным Комиссии, некоторые социальные сети, являющиеся популярными среди детей, не присоединились к этой Хартии.

Источник: medexpert.org.ua

УДК: 616.33-002:616.98-036.1-053.4/67:612.017

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ БЕТА-ДЕФЕНЗИНІВ У РОЗВИТКУ ХРОНІЧНИХ HP-АСОЦІЙОВАНИХ ГАСТРИТІВ У ДІТЕЙ

О.Є. Абатуров, Н.Ю. Завгородня, І.В. Кіракозова
Дніпропетровська державна медична академія
КЗ МДКЛ №1, м. Дніпропетровськ

Резюме. *Стаття присвячена вивченню стану факторів місцевого мукозального захисту при хронічних гастритах у дітей. Наведені дані дослідження клінічної значущості визначення бета-дефензину-2 у шлунковому соку дітей, хворих на хронічний гастрит.*

Ключові слова: *хронічний гастрит, HP-інфекція, дефензини, діти.*

Вступ

Хелікобактерна інфекція є однією з найбільш поширених хронічних бактеріальних інфекцій людини, що має повільний тривалий персистуючий перебіг, характеризується наявністю ефективних стратегій виживання в агресивному середовищі та високим рівнем адаптації [1]. Інфікування дитини можливе вже на першому році життя, поширеність хелікобактеріозу зростає з віком. У країнах, що розвиваються, майже 80% дітей віком до 10 років інфіковані Hp [14]. Частота виявлення Hp серед дітей із синдромом рецидивного абдомінального болю коливається у межах 29–63,3% [4]. Інфікування слизової оболонки шлунка Hp є чинником розвитку хронічного гастриту, важливим фактором патогенезу виразкової хвороби, аденокарциноми шлунка або MALT-лімфоми [8].

Різноманітність клінічних проявів Hp-інфекції обумовлена, з одного боку, особливостями молекулярно-генетичної організації збудника (присутністю cagPAI, нестабільністю та варіабельністю геному), а з іншого — особливостями стану захисних факторів макроорганізму (місцевого мукозального захисту та адаптивного імунітету), і є наслідком динамічної взаємодії цих складових [5,13]. Загальним механізмом реагування слизової оболонки шлунка (СОШ) на колонізацію Hp є її запалення, що морфологічно характеризується інфільтрацією власної пластинки слизової оболонки нейтрофільними лейкоцитами, макрофагами, плазматичними клітинами, формуванням лімфоїдних фолікулів та пошкодженням епітелію різного ступеня [3].

Першою лінією мукозального захисту, що реагує на висококонсервативні молекулярні структури, притаманні патогенним мікроорганізмам (PAMPs), і активується протягом перших кількох годин після контакту з патогеном, є система вродженого імунітету слизових оболонок, ефекторною ланкою якої є дефензини. Ці короткі (30–45 амінокислотних залишків) позитивно заряджені пептиди за розташуванням дисульфідних зв'язків набувають певної просторової структури і поділяються на альфа-, бета- та тета-дефензини [7]. Бета-дефензини (hBDs) продукуються різними типами епітеліальних клітин, у тому числі епітеліоцитами слизової оболонки шлунка [12]. Експресія hBD1 є конститутивною, в той час як експресія hBD2,3 індукується прозапальними цитокінами та PAMP. Поряд з потужною антибактеріальною дією дефензинам притаманні іммуномодулюючі властивості — здатність залучати до вогнища запалення імунні клітини, регулювати процеси відновлення та репарації. Дані досліджень свідчать про важливу роль дефензинів у захисті СОШ за умов розвитку хронічного гастриту [6,10,11].

Метою даного дослідження було визначення клінічного значення бета-дефензинів у розвитку захворювань шлунка у дітей.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням перебували 124 дитини віком від 5 до 17 років з хронічним гастритом у стадії загострення. Усім дітям проведено ФЕГДС за загальноприйнятою методикою з біопсією слизової оболонки шлунка та морфологічним дослідженням біоптату. Для діагностики HP-інфекції використовували наступні методики: визначення рівня сумарних антитіл к CagA-білка HP у сироватці крові (ІФА, «Вектор-Бест», Росія), швидкий уреазний Хелпіл-тест (ООО«АМА», Росія, Санкт-Петербург), дихальний Хелік-тест (ООО «АМА», Росія, Санкт-Петербург). 25 пацієнтам проведено визначення концентрації бета-дефензину-2 у шлунковому соку за методикою Вестерн-блота. Зразки шлункового соку були відібрані у пацієнтів натще при дослідженні базальної шлункової секреції. З дослідження були вилучені діти, що раніше отримували антихелікобактерну терапію.

Основну групу склали 64 HP-позитивні пацієнти, у сироватці яких виявлені сумарні антитіла до CagA-білка HP в титрах від 1:5 до 1:80, з позитивним дихальним тестом. Групу порівняння склали 60 пацієнтів з негативними результатами ІФА та дихального тесту.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою статистичних програм Statgraf, Matstat. Достовірність відмінностей оцінювалась за допомогою t-критерію Стьюдента у випадку нормального розподілу даних та критерію Манна—Вітні у випадку розподілу, що відрізнявся від нормального.

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік пацієнтів основної групи склав 12,6±0,4 року, групи порівняння — 11,5±0,5 (p_u<0,05). Аналіз вікової структури дозволив визначити приблизно однакову, досить високу частоту патології шлунка, асоційованої з HP, у віці 6–11 та 12–14 років (31,2% та 31,3% відповідно) з підвищенням цього показника до 37,5% у підлітковому віці. Серед HP-негативних пацієнтів патологія шлунка

Таблиця 1

Частота патології шлунка у різних вікових групах, %

Вікова група, роки	Частота патології, %	
	основна (HP+)	контрольна (HP-)
до 6	0	6,7
6–11	31,2	38,3
12–14	31,3	26,7
15–17	37,5	28,3

Таблиця 2

Розподіл хворих з патологією шлунка за статтю, %

Стать	Частка хворих, %	
	основна (HP+)	контрольна (HP-)
Хлопчики	54,7	43,3
Дівчатка	45,3	56,7

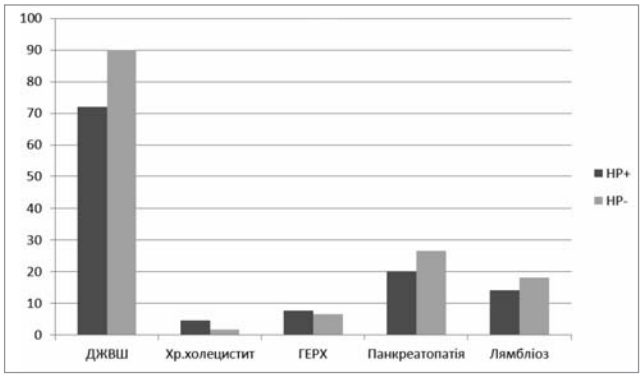


Рис. 1. Структура поєднаної патології травного тракту у хворих на хронічний гастрит

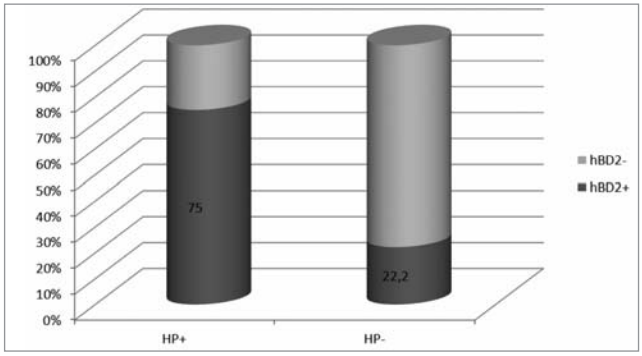


Рис. 2. Частота виявлення бета-дефензину-2 у хворих на хронічний гастрит

реєструвалася у більш ранньому віці — доля пацієнтів віком до 6 років у загальній структурі склала 6,7%, що може свідчити про особливості імунологічного реагування дітей дошкільного віку [2]. Доля дітей віком 6–11 років була максимальною — 38,3%. Показники частоти патології шлунка серед дітей 12–14 та 15–18 років були приблизно однаковими — 26,7% та 28,3% відповідно (табл. 1).

Аналіз гендерних відмінностей продемонстрував недостовірне (p_u>0,05) переважання хлопчиків в основній групі у порівнянні з контрольною — 54,7% та 43,3% відповідно (табл. 2).

Для пацієнтів основної групи характерною була більш пізня маніфестація захворювання у порівнянні з контрольною групою. Середній вік появи перших симптомів захворювання серед HP-негативних пацієнтів склав 9,3±0,4 року, серед HP-позитивних — 10,5±0,4 року (pu<0,05).

Кількість загострень протягом року була достовірно більшою серед HP-негативних пацієнтів. Середня кількість погіршень стану хворого протягом року склала 1,16±0,05 в основній групі та 1,43±0,07 в контрольній (p_u<0,01).

Поєднана патологія органів травного тракту спостерігалась у більшості пацієнтів основної та контрольної

Таблиця 3

Експресія hBD2 у хворих на хронічний гастрит залежно від характеру ураження слизової оболонки шлунка

Характер ураження СОШ	Концентрація hBD2, нг/мл
Катаральна гастропатія	4,76±0,05
Нодулярна гастропатія	6,5±0,07
Ерозивна гастропатія	7,2±0,04

груп: дискінезії жовчовивідних шляхів посідали провідне місце, панкреатопатії реєструвались майже у чверті пацієнтів досліджуваної групи (рис.1).

Аналіз клінічних даних дозволив зробити висновок про недостовірне переважання тривалості та інтенсивності больового та диспептичного синдромів серед пацієнтів основної групи. Помірний та виражений больовий синдром реєструвався відповідно у 85,9% та 4,7% HP-позитивних пацієнтів. Серед пацієнтів контрольної групи больовий синдром помірного ступеня спостерігався у 86,7% хворих. Із симптомів диспепсії у хворих основної групи домінували печія (28,1% проти 18,3% в контролі), нудота (46,9% проти 41,7%).

Астено-невротичний синдром спостерігався у 12,5% пацієнтів основної та у 18,4% контрольної групи, астено-вегетативний — у 50% Hp-позитивних та у 43,4% HP-негативних хворих (p_u>0,05). Симптоми хронічної інтоксикації достовірно переважали в контрольній групі у порівнянні з основною (38,3% та 20,3% відповідно) (p_u<0,05).

Бета-дефензин-2 був виявлений у шлунковому соку 12 з 15 обстежених HP-позитивних пацієнтів і лише у 2 з 9 обстежених HP-негативних. Частота виявлення бета-дефензину-2 була достовірно вищою в основній групі — 75% проти 22,2% у групі контролю (pu<0,05), що збігається з даними інших авторів та свідчить про певний зв'язок експресії бета-дефензину-2 з HP-статусом (рис. 2).

Аналізуючи зв'язок експресії бета-дефензину-2 з характером уражень СОШ слід зазначити більш високу його концентрацію у хворих з ерозивними гастритами у порівнянні з поверхневими гастритами, що може бути свідченням виразності запальної реакції у СОШ (табл. 3).

Висновки

Таким чином, бета-дефензини займають певне місце у розвитку HP-асоційованої патології шлунка у дітей. Визначення концентрації бета-дефензину-2 у шлунковому соку хворих на хронічний гастрит може бути маркером виразності запальної реакції СОШ. Подальше вивчення експресії бета-дефензину-2 необхідне для розуміння можливостей впливу на рівень експресії з метою контролю перебігу захворювання та ефективності терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зайцева Н. Е. Хронические воспалительные заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей, ассоциированные с Helicobacter pylori-инфекцией [Электронный документ] / Н. Е. Зайцева, А. В. Пьянкова, В. В. Замула. — Режим доступа : URL : http://www.deti-gastro.org.ua/index.php?view=_publish _catalog&id=29&sel_menu_id=58&p_cat_gr=1. — Название с экрана.
2. Корниенко Е. А. Пробиотики как способ повышения эффективности эрадикации HP у детей / Е. А. Корниенко, С. Н. Дроздова, Н. Б. Серебрянная // Нов. медицины и фармации. — 2010. — № 313. — С. 23—24.
3. Мосийчук Л. Н. Хронический гастрит: современный взгляд на проблему / Л. Н. Мосийчук, М. Ю. Зак // Нов. медицины и фармации. — 2010. — № 337. — С. 14—21.
4. Смирнова Г. П. Хеликобактериоз и гастродуоденальная патология у детей [Электронный документ] / Г. П. Смирнова. — Режим доступа : URL : http://www.gastroportal.ru/php/content.php?id=106162. — Название с экрана.
5. Aldhous M. C. Dysregulation of human beta-defensin-2 protein in inflammatory bowel disease / M. C. Aldhous, C. L. Noble, J. Satsangi // PLoS One. — 2009. — Vol. 4, № 7. — P. 6285.

6. Fecal [beta]-Defensin-2 in Children With Inflammatory Bowel Diseases / N. Kapel, N. Benahmed [et al.] // J. Pediatric Gastroenterology and Nutrition. — 2009. — Vol. 48, № 1. — P. 117—120.
7. Ganz T. Defensins: antimicrobial peptides of innate immunity / T. Ganz // Nat. Rev. Immunol. — 2003. — Vol. 3, № 9. — P. 710—720.
8. Helicobacter pylori Immunoproteomics in Gastric Cancer and Gastritis of the Carcinoma Phenotype / E. Lahner, G. Bernardini, A. Santucci, B. Annibale // Expert. Rev. Proteomics. — 2010. — Vol. 7, № 2. — P. 239—248.
9. Helicobacter pylori induces an antimicrobial response in rhesus macaques in a cag pathogenicity island-dependent manner / M. J. Hornsby, J. L. Huff, R. J. Kays [et al.] // Gastroenterology. — 2008. — Vol. 134, № 4. — P. 1049—1057.
10. High concentrations of human beta-defensin-2 in gastric juice of patients with Helicobacter pylori infection / H. Isomoto, M. Hiroshi [et al.] // World J. Gastroenterology. — 2005. — Vol. 11, № 31. — P. 4782—4787.
11. Jansen P. A., Rodijk-Olthuis D. Beta-defensin-2 protein is a serum biomarker for disease activity in psoriasis and reaches biologically relevant concentrations in lesional skin /Jansen P. A., Rodijk-Olthuis D. // PLoS One. — 2009. — Vol.4, № 3. — P. 4725.
12. On the Physiology and Pathophysiology of Antimicrobial Peptides / R. Palffy, R. Gardlik [et al.] // Mol. Med. — 2009. — Jan-Feb. — Vol. 15, № 1, 2. — P. 51—59.
13. Scott Algood H. M. Helicobacter pylori Persistence: an Overview of Interactions between H. pylori and Host Immune Defenses / H. M. Scott Algood, T. L. Cover // Clin. Microbiol. Rev. — 2006. — October. — Vol. 19, № 4. — P. 597—613.
14. Underwood M. Defensin-Barbed Innate Immunity: Clinical Associations in the Pediatric Population / M. Underwood, Ch. Bevins // Pediatrics. — 2010. — June. — Vol. 125, № 6. — P. 1237—1247.

КЛІНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БЕТА-ДЕФЕНЗИНОВ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКИХ HP-АССОЦИИРОВАННЫХ ГАСТРИТОВ У ДЕТЕЙ

А.Е. Абатуров, Н.Ю. Завгородняя, И.В. Киракозова

Резюме. Статья посвящена изучению состояния факторов местной защиты слизистых при хронических гастритах у детей. Приведены данные исследования клинической значимости определения концентрации бета-дефензина-2 в желудочном соке детей, страдающих хроническим гастритом.

Ключевые слова: хронический гастрит, HP-инфекция, дефензины, дети.

CLINICAL SENSE OF BETA-DEFENSINS IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC HP-ASSOCIATED GASTRITIS IN CHILDREN

A.E. Abaturov, N.Yu. Zavgorodnyaia, I.V. Kirakozova

Summary. The article is devoted to studying of the state of local mucosal defense at chronic gastritis for children. The results of the research of clinical consideration of beta-defensin-2 determination in gastric juice of children suffer from chronic gastritis are presented.

Key words: chronic gastritis, HP-infection, defensins, children.

НОВОСТИ

Рост заболеваемости раком в Украине это колокол Чернобыля

В настоящее время, когда уже прошло 26 лет после Чернобыльской катастрофы, стало очевидным: одной из наиболее острых проблем среди ее медицинских последствий выступает рост заболеваемости раком щитовидной железы.

«Во Франции и в Германии уже давно доказано увеличение больных раком щитовидной железы в результате Чернобыльской катастрофы. Во всех странах, пострадавших от Чернобыльской катастрофы, ведется регистр пострадавших людей, в том числе регистрируются и дети отдельных групп участников ликвидации и людей, отселенных из 30-километровой зоны. К сожалению, статистика и сведения о том, каково здоровье у рождающихся детей ликвидаторов, неутешительная», — цитирует Lenta.ru руководителя отдела биофизики и радиобиологии института клеточной биологии и генетической инженерии Национальной академии наук Украины, академика Дмитрия Михайловича Гродзинского.

Гродзинский также отметил, что в последние годы также наблюдается рост смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у пострадавших в результате аварии.

«Оказалось, что мозг чувствителен к действию излучений, что является новым в радиологии, так как считается, что нервные клетки очень радиоустойчивые. Оказалось, что мозг, особенно в эмбриональный период развития, когда идет его формирование, в высшей степени чувствителен к облучению, поэтому очень часто проявляются заболевания мозга. Теряется когнитивная способность мозга, распознавательные и аналитические функции, иначе говоря, то, что измеряет индекс эффективности мозговой деятельности. Этот индекс уменьшается», — добавил эксперт.

Сейчас проводятся серьезные исследования, не только в Украине и в России, но и в США. Среди радиобиологов и медицинских радиологов наблюдается повышенный интерес к этому явлению. Как оказалось, у ликвидаторов и их детей мозговые заболевания возрастают, в частности, увеличивается склонность к заболеванию шизофренией.

Источник: medexpert.org.ua

УДК 616.33/.342-053.2-07

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ У ДІТЕЙ

Г.Б. Боднар
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. *Вивчалися морфофункціональні особливості захворювань гастродуоденальної ділянки у дітей. Проведено клінічне обстеження 637 дітей з гастродуоденальною патологією. Встановлено відмінності клінічних проявів залежно від тяжкості та тривалості захворювання.*

Ключові слова: *діти, гастродуоденальна патологія, особливості.*

Вступ

За даними офіційної статистики та провідних гастроентерологів, патологія органів травлення має тенденцію до зростання у всьому світі, як у дорослих, так і у дітей (Н.Я. Доценко та співавт., 1999; Г.В. Римарчук та співавт., 2001; Ю.В. Белоусов, 2001; 2007; Е.А. Корнієнко та співавт., 2002). Захворювання шлунково-кишкового тракту у дітей займають значне місце в структурі соматичних захворювань та за частотою стоять на другому місці після захворювань дихальних шляхів. Частота хвороб органів гастродуоденальної зони по Україні коливається від 130 до 150 [1]. Серед хвороб шлунка і дванадцятипалої кишки переважають синдром функціональної диспепсії та хронічний гастродуоденіт, які становлять до 85–90% (Н.В. Нагорна та співавт., 2007). Причини цього — нераціональне та незбалансоване харчування, психічні перевантаження, інтеркурентні захворювання, несприятливі екологічні умови.

Часто ця патологія виникає у дітей в певні періоди їх розвитку — так звані критичні періоди, коли діапазон адаптаційних реакцій зменшується, а чутливість організму до екзогенних впливів — підвищується, особливо за наявності певних індивідуальних функціональних типів моторної та секреторної функцій шлунка. Щорічно на Україні реєструється близько 50 тис. дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт, та 1 тис. дітей, хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки [1,5]. У 70% дітей патологія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту починається ще в дошкільному віці, а діагностується пізніше [4,6].

Останніми роками в дитячій гастроентерології особливе значення приділяється питанням розробки методів профілактики загострень ХГ та ХГД, оскільки це може бути засобом попередження ускладнень та прогресування деструктивних захворювань у подальшому. Дослідження, виконані у дорослих, свідчать про певну залежність морфологічних змін при ХГ і ХГД від етіологічних чинників та загальну тенденцію запального процесу до атрофії епітеліальних клітин. У дітей, з їх фізіологічно високими темпами регенерації слизової оболонки та віковими особливостями будови, морфологічні зміни вивчені ще недостатньо, а опубліковані роботи стосуються переважно періоду загострення захворювань і трактуються неоднозначно [2,4,8]. Знання морфологічних особливостей перебігу періоду репарації можуть суттєво вплинути на оптимізацію вторинної профілактики хронічних гастритів та гастро дуоденітів [7,8].

Мета дослідження: вивчити морфофункціональні особливості перебігу гастродуоденальної патології у дітей залежно від віку, важкості перебігу, тривалості захворювання.

Матеріал і методи дослідження

Проведено комплексне обстеження 637 дітей з ГДП віком від 4 до 18 років (середній вік — 12,4±2,1 року): збір анамнезу, схильність до розвитку захворювання — спадковий анамнез, преморбідний фон, порушення режиму та особливості харчування, наявність стресових ситуацій, фізичний розвиток, ендоскопічне, ультразвукове дослідження, внутрішньошлункова pH-метрія, ІФА концентрації антигену *Helicobacter pylori* в калі.

Діти розподілені на групи за статтю та віком. Статевовікова структура хворих дітей представлена в таблиці 1.

Результати дослідження та їх обговорення

Езофагодуоденоскопія проведена 637 дітям основної групи. Ендоскопічні варіанти порушення слизової оболонки (СО) гастродуоденальної ділянки наведені у таблиці 2.

Таблиця 1

Розподіл хворих на гастродуоденальну патологію дітей за віком і статтю

Вік	Стать				Всього	
	Дівчатка		Хлопчики			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
4–6 років	2	0,3	3	0,5	5	0,8
7–11 років	158	24,8	86	13,5	244	38,3
12–14 років	245	32,4	78	12,2	323	50,7
15–17 років	43	6,8	22	3,5	65	10,2
Всього	448	64,3	189	29,7	637	100

Таблиця 2

Локалізація ураження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки при ендоскопічному обстеженні (n=637)

Патологія шлунково – кишкового тракту	Локалізація ураження				Кількість хворих	
	шлунок		дванадцятипала кишка			
	тіло	антрум	цибулина	цибулина та постбульбарний відділ	абс.	%
Виразкова хвороба	–	–	114 (17,9%)	45 (7,0)	159	24,9
Ерозивний гастродуоденіт	17 (2,7%)	10 (1,7%)	76 (11,9%)	63 (9,8%)	166	26,1
Гастродуоденіт	312 (49,0%)				312	49,0

Таблиця 3

Залежність розміру дефекту слизової оболонки гастродуоденальної ділянки від тривалості захворювання

Тривалість захворювання	Ерозії шлунка та ДПК (розмір, см)			Виразка ДПК (розмір, см)			Всього
	0,1–0,3	0,3–0,5	<0,5	0,1–0,3	0,3–0,5	<0,5	
До 1 року	49	8	1	9	12	5	84
1–3 роки	58	12	3	11	31	10	125
більше 4 років	11	16	8	9	44	28	116
Всього	118	36	12	29	87	43	325

Таблиця 4

Дефекти слизової оболонки при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки та ерозивному гастродуоденіті

Клінічна група	Розмір дефектів, см					
	0,1–0,3		0,3–0,5		>0,5	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Виразкова хвороба ДПК (n=159)	29	18,2	87	54,7	43	27,1
Ерозивний гастродуоденіт (n=166)	118	71,1	36	21,7	12	7,2
Всього (n=325)	147	45,2	123	37,8	55	16,9

Переважним ендоскопічним варіантом змін слизової оболонки був поверхневий гастрит — у 410 (64,4%) дітей, у 397 дітей він був поширеним (пангастрит). У 27 дітей спостерігався ерозивний гастрит: у 10 дітей ерозії локалізувалися в антральному відділі, у 17 — в ділянці тіла шлунка. Інші форми ураження шлунка спостерігалися рідко: змішаний — у 13 дітей, гіпертрофічний — у 26 дітей.

Гіпертрофічний варіант дуоденіту виявили у 78 дітей, поверхневий варіант змін — у 387 (60,7%) дітей, ерозивний дуоденіт (ерозії локалізувались в цибулині ДПК у 76 дітей; у 63 в цибулині та постбульбарному відділі ДПК). Множинні ерозії траплялись у 98 дітей, у 49 — поодинокі. Ерозії СО шлунка та ДПК ендоскопічно являли собою поверхнево-плоскі поліморфні (крапкові, лінійні) утворення, вкриті фібрином, і були розцінені нами як гострі банальні ерозії. Субатрофій СО ДПК не виявлено, а змішана форма дуоденіту була у 1 дитини. Свіжі виразки ДПК виявлені нами у 159 дітей. Домінуючою локалізацією виявлялася задня стінка (53,4%) та передня стінка (36,6%), поєднаний характер дефекти носили значно рідше (10,0%). Виразковий дефект поєднувався з множинними ерозіями у 21 дитини.

Свіжа виразка характеризувалась округлою або овальною формою дефекту СО з набряклими, гіперемованими краями, вкритого фібрином, а також виразки зі стихаючими запальними явищами та початком епітелізації чи часткового загоєння. До неактивних виразок відносили дефекти СО з грануляційною тканиною.

Аналіз виразкового дефекту СО дозволив зробити висновок, що при хронічному ерозивному гастродуоденіті у більшості випадків дефекти мали малі розміри (табл. 3); дефекти до 0,3 см переважали у 71,1% пацієнтів, до 0,5 см — у 21,7% хворих.

З метою встановлення залежності розміру дефекту від тривалості захворювання проаналізували ендоскопічні прояви залежно від часу, який пройшов з моменту перших проявів захворювання (зі слів хворих) до встановлення діагнозу (табл. 4). З незначною перевагою (38,5%) основна частина діагнозів встановлена впродовж 1–3 років від перших симптомів. Дефекти СО пілородуоденальної ділянки розміром понад 0,5 см діагностувались переважно через 4 роки після початку захворювання (35,6%). Слід зазначити, що 6 дітей з дефектом СО понад 0,5 см, яким діагностовано ГДП впродовж одного року від перших проявів захворювання, належали до групи дітей з обтяженою спадковістю.

Ендоскопічними критеріями активності виразкового дефекту є не тільки перераховані вище дефекти, але й ступінь запальних проявів в СО шлунка та ДПК — набряк, вогнищева чи дифузна гіперемія, легка вразливість СО. Ці прояви відмічені у всіх дітей з активною виразкою. Здебільшого вони стосуються цибулини ДПК (бульбіт). При неактивній виразці неспецифічне запалення СО зменшувалось, але не до кінця. Множинні виразки відмічені нами тільки в одному випадку.

Передня та задня стінки цибулини ДПК уражувались майже однаково часто. У 21 (13,2%) обстеженої дитини виявили деформацію цибулини ДПК за рахунок рецидивів виразкової хвороби. В одному випадку пілорус стенозувався.

При огляді дистальних відділів стравоходу та кардинального сфінктеру у 9 (16,07%) обстежених дітей з ГДП виявлений катаральний езофагіт. Порушення моторної функції гастродуоденальної ділянки — гастродуоденальний рефлюкс виявлений у 68 дітей. Дуоденогастральний рефлюкс виявлений у 45 дітей.

Середнє значення pH тіла шлунка в умовах базальної секреції не виходило за межі pH 1,6–2,0. Але в дітей з ВХ ДПК та ерозивними гастродуоденітами відмічалась гіперацидність (зниження pH до 1,23+0,21). В умовах стимульованої секреції не було відмічено зниження pH тіла шлунка нижче 1,5 (середній показник — 1,7±0,16). В умовах базальної секреції компенсований стан виявлено у 114 дітей, субкомпенсований — у 273 дітей, декомпенсований — у 148 дітей. При дослідженні кислотонейтралізуючої функції в умовах стимульованої секреції компенсований стан виявлено у 68 дітей, субкомпенсований — у 182 дітей, декомпенсований — у 114 дітей. Отже зміни кислототвірної та секреторної функції шлунка виявленні переважно в базальній фазі.

Аналіз стану кислототвірної функції показав, що найчастіше підвищена кислотність спостерігалася у хворих на ВХ ДПК (48,7%), дещо рідше при ерозивному гастродуоденіті (35,2%) та гастродуоденіті (16,1%).

Висновки

1. Морфологічні зміни з боку СО при ГДП у дітей переважно характеризуються малими розмірами дефектів (<0,5см), супроводжуються розповсюдженим запальним процесом та призводять до значних ускладнень, таких як деформації цибулини ДПК та стенозування пілоруса.

2. Величина дефектів СО залежить від тривалості ГДП та спадкової схильності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. В. Гастродуоденальная патология у детей: проблемы и перспективы / Ю. В. Белоусов // Здоров'я України. — 2003. — № 13 (74). — С. 24—25.
2. Бельмер С. В. Функциональные нарушения пищеварительной системы у детей / С. В. Бельмер, Т. В. Гасилина // «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей»: сб. матер. 7-й конф. — М., 2000. — С. 69—75.
3. Няньковський С. Л. Нові підходи до діагностики, лікування та профілактики хелікобактеріозу у дітей з урахуванням сімейного характеру інфекції / С. Л. Няньковський, О. С. Іваненко // Суч. гастроентерол. — 2002. — № 1 (7). — С. 19—23.
4. Няньковський С. Л. Особливості діагностики, перебігу та лікування гелікобактеріозу у дітей / С. Л. Няньковський, М. Ф. Денисова, О. С. Іваненко // Суч. гастроентерол. — 2005. — № 1. — С. 65—71.
5. Особенности секреторной функции желудка у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с хеликобактериозом / Касыбекова Л. М., Шарипова М. Н., Машкеев А. К. [и др.] // Педиатрия. — 2004. — № 2. — С. 8—10.
6. Cover T. L. Helicobacter pylori in health and disease / T. L. Cover, M. J. Blaser // Gastroenterology. — 2009. — Vol. 136 (6). — P. 1863—1873.
7. Functional Gastroduodenal Disorders / Task J., Talley N. J., Camilleri M. [et al.] // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130. — P. 1466—1479.
8. The occupational risk of Helicobacter pylori infection among workers in institutions for people with intellectual disability / De Schryver A. A., Cornelis K., Van Winkel M. [et al.] // Occup. Environ. Med. — 2008. — Vol. 65. — P. 587—91.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ У ДЕТЕЙ

А.Б. Боднар

Резюме. Проведено клиническое обследование 637 детей с гастродуоденальной патологией. Изучены морфофункциональные особенности течения заболеваний гастродуоденальной области у детей различных возрастных групп. Установлены отличия клинических проявлений в зависимости от тяжести и длительности заболевания.

Ключевые слова: дети, гастродуоденальная патология, особенности.

MORPHFUNCTIONAL FEATURES OF A CURRENT OF DISEASES GASTRODUODENAL AREAS AT CHILDREN

A.B. Bodnar

Summary. Is spent clinical inspection of 637 children with gastroduodenal a pathology. Are studied morphfunctional features of a current of diseases gastroduodenal areas at children of various age groups.

Key words: children, gastroduodenum a pathology, features.

НОВОСТИ

Приток кальция в мозг необходим для долговременной памяти

В экспериментах на дрозофилах учёные обнаружили, что при формировании долговременной памяти повышается уровень кальция в особых структурах мозга, ответственных за память, сообщает Journal of Neuroscience.

Нейрофизиологи из Исследовательского института Скриппса (США) сумели зафиксировать «следы памяти» — биохимические изменения в мозгу, которые происходят при обучении и формировании долговременной памяти. В экспериментах они использовали дрозофил, у которых было нарушено формирование долговременной памяти (ДП). При сравнении таких насекомых с нормальными оказалось, что ДП оставляет «кальциевый след» в особых структурах мозга.

Эти структуры, называемые грибовидными телами, отвечают у насекомых за память и другие сложные когнитивные функции. По словам Рона Дэвиса, руководителя исследования, приток кальция в некоторые отделы мозга сопровождает обучение и у многих других животных. Для того чтобы обнаружить «кальциевый след», исследователи использовали особый белок-сенсор, начинавший светиться в нейронах при повышении уровня кальция. Дрозофил «натаскивали» на определенный запах; то, насколько насекомые выучили его, оценивалось по поведению мух. После этого ученые смотрели, засветились ли нейроны. Мутанты с нарушением ДП не показывали никаких изменений в уровне кальция в грибовидных телах мозга.

Обучение дрозофил распознаванию запаха проходило успешно только тогда, когда сопровождалось перерывами. Если дрозофилам давали несколько «уроков», их память держалась от 4 до 7 дней. Если сеанс был однократным, мухи уже через день забывали нужный запах, и никакого «следа памяти» у них не оставалось.

Периоды отдыха как залог хорошего обучения свойственны почти всем животным. Как говорят сами исследователи, им придется вплотную заняться физиологическими и биохимическими механизмами, лежащими в основе этого феномена. / «Газета.Ru»

Источник: medexpert.org.ua

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЛІФЕРАЦІЇ ТА АПОПТОЗУ ПРИ РІЗНИХ РІВНЯХ ШЛУНКОВОЇ СЕКРЕЦІЇ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

В.І. Боброва
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Резюме. *В статті відображені основні гістологічні та імуногістохімічні особливості формування і перебігу хронічної гастродуоденальної патології у дітей залежно від рівня шлункової секреції. Відмічено, що у більшості обстежених дітей перебіг хронічної гастродуоденальної патології відбувається на тлі нормальної кислототвірної функції шлунка. Встановлена залежність функціонального стану кислотоутворюючих і кислотонейтралізуючих залоз від рівня базальної секреції шлунка дозволила визначити особливості формування гіперацидного синдрому у дитячому віці. Проведене імуногістохімічне дослідження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки допомогло встановити структурні особливості дисрегенерації слизової оболонки органів гастродуоденальной зони. Отримані дані дають можливість диференційованого підходу до призначення антисекреторних препаратів.*

Ключові слова: *діти, хронічна гастродуоденальна патологія, шлункова секреція, імуногістохімічне дослідження.*

Вступ

У педіатричній гастроентерології хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки займають одне із провідних місць. Незважаючи на успіхи, досягнуті в діагностиці, вивченні етіології та патогенезу розвитку хронічних запальних процесів в слизових оболонках шлунка (СОШ) та дванадцятипалої кишки (СОДПК), практично відсутня тенденція до зниження поширеності хронічної гастродуоденальної патології (ХГДП) у дітей.

На теперішній час проведена велика кількість досліджень, присвячених вивченню ролі підвищеного кислотоутворення в етіології й патогенезі розвитку ХГДП [2,4,8]. Водночас досі не існує єдиної точки зору на особливості солянокислої секреції у різні періоди дитинства. Відомо, що функція кислотоутворення у здорових дітей підвищується з віком. Найбільш високі цифри кислотності відмічають у хлопчиків у віці 11–15 років [1,3]. За даними літератури останніх років [5,6,7], віковим особливостям солянокислої секреції практично не приділяється належної уваги, і антисекреторні препарати, які рекомендовані дорослим, часто необґрунтовано призначаються дітям.

Секреція шлункового соку є складним процесом за участю різних механізмів. Кислототвірна (КТ) функція шлунка залежить переважно від числа та реактивності шлункових залоз. Залежно від співвідношення зазначених факторів змінюється концентрація соляної кислоти. Навіть у здорових людей вона може коливатися в широких межах. Тому точно судити про функціональний стан залоз шлунка за результатами дослідження кислотності й обсягу шлункового соку неможливо. Тільки сполучення методів клінічної діагностики з ендоскопічними та морфологічними дослідженнями може привести дослідника до правильного рішення діагностичного завдання. Вивчення морфологічного еквівалента функціонального стану секреторного процесу є основою для аналізу даних pH-метрії. Особливості функціонльного стану як кислотоутворюючих клітин, так і слизоутворюючих залоз шлунка та ДПК при різних порушеннях шлункової секреції, ще не вивчені взагалі, у той час як такі дані дозволили б підійти індивідуально до призначення антисекреторних препаратів та розроблення схем профілактики неопластичних процесів щодо органів гастродуоденальної зони (ГДЗ).

Відомо, що шлунку притаманна найбільш висока лабільність структури порівняно з іншими органами травного тракту. З огляду на це вивчення структурних особливостей СОШ та СОДПК важливе для постановки діагнозу і призначення лікування.

Мета дослідження: вивчити структурні особливості регенераторних процесів в СОШ та ДПК у дітей з ХГДП залежно від кислототвірної функції шлунка.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням була 71 дитина віком від 8 до 16 років, які поступили на стаціонарне лікування у дитячу клінічну лікарню № 9 м. Києва зі скаргами на біль у верхній ділянці живота і диспептичні прояви різного ступеня виразності. При поступленні в стаціонар всі хворі підлягали ретельному загальноклінічному обстеженню. Залежно від стану шлункової секреції хворі були розподілені на 3 групи спостереження: I група — 39 (54,9%) дітей з нормальною КТ функцією шлунка, II група — 18 дітей (25,4%) з підвищеною КТ функцією шлунка, III група — 14 (19,7%) дітей зі зниженою КТ функцією шлунка.

Для верифікації діагнозу всім дітям проводили фіброезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС) верхніх відділів травного каналу, внутрішньошлункову pH-метрію. Ендоскопічне дослідження супроводжувалося прицільною біопсією СО тіла, антрального відділу шлунка та СО ДПК для морфологічного дослідження.

Для оцінки морфологічних змін СОШ та СОДПК тканинні зрізи фарбували гематоксиліном та еозином і пікрофуксином по Ван—Гізону. Результати дослідження трактували за «Сіднейською системою». Імуногістохімічне дослідження виконували на парафінових зрізах з використанням стрептавідин-пероксидазного методу (DAKO, Данія). Для оцінки клітинного гомеостазу використовували первинні моноклональні мишині антитіла до маркеру ядерного антигену проліферуючих клітин (PCNA), до антиапоптозного білка bcl-2 і проапоптозного білка bax. Обчислювався індекс проліферації: кількість позитивно забарвлених клітин х 100/загальна кількість клітин. Поширеність імуногістохімічної експресії антиапоптозного і проапоптозного білків оцінювали як процент позитивно забарвлених клітин в СОШ та СОДПК.

З метою виявлення інфікування *H. pylori* проводили серологічне та гістологічне дослідження. Серологічний метод використовували із застосуванням імуноферментного аналізу (ELISA) з визначення антитіл класу IgG до *H. pylori*. Наявність чи відсутність антитіл до *H. pylori* та їх

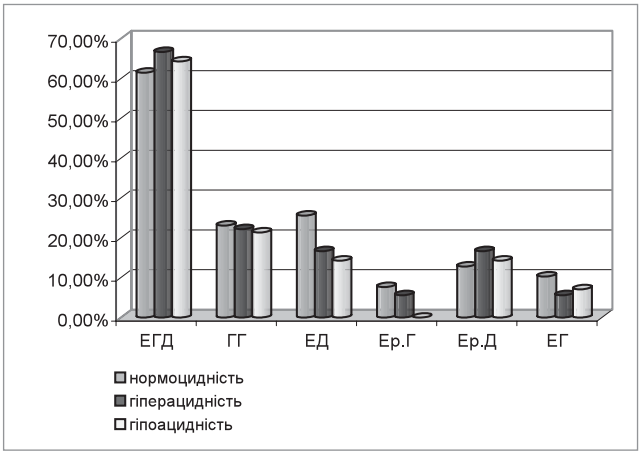


Рис. 1. Ендоскопічні зміни СОШ та СОДПК у дітей залежно від базальної секреції шлунка

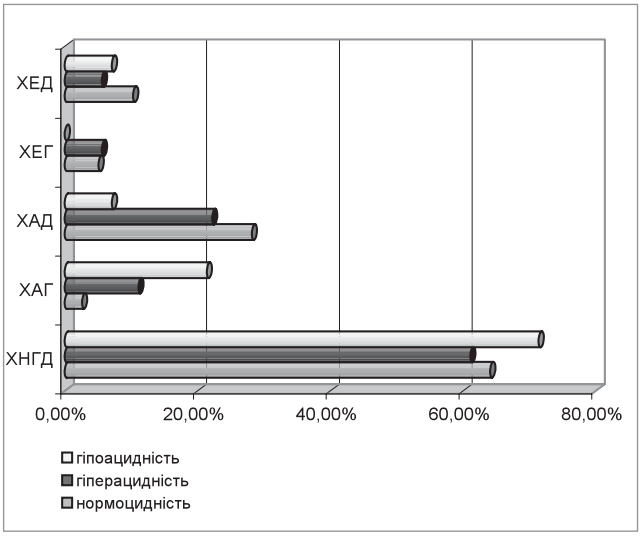


Рис.2. Гістологічні зміни СОШ та СОДПК у дітей залежно відрівня базальної секреції шлунка

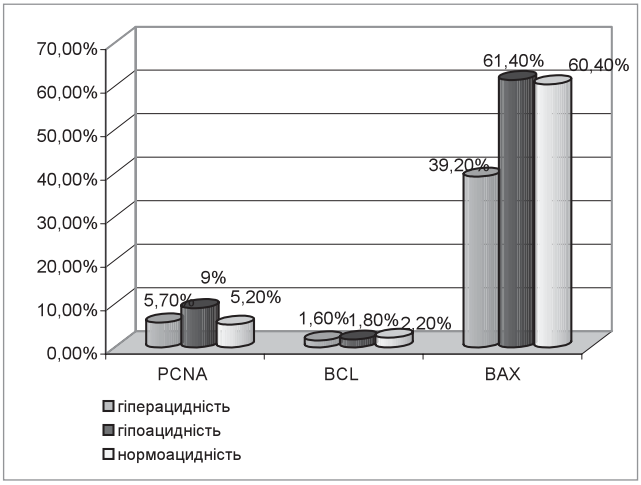


Рис.3. Стан клітинного відновлення при ХГДП у дітей залежно від шлункової секреції

концентрацію визначали з використанням діагностичного набору «UBI Magivel» (США) та напівавтоматичного імунологічного аналізатора «Stat Fax 303» виробництва «Awareness Technology» (США). Інтерпретацію результатів проводили згідно з рекомендаціями фірми-виробника: менше 30 од/мл — негативний тест; 30–40 од/мл — сумнівний тест; більше 40 од/мл — позитивний тест. Ступінь колонізації *H. pylori* визначали гістологічним методом на мікропрепаратах біоптату антрального відділу шлунка при сумарному збільшені х 600. Наявність 50 і більше бактеріальних тіл у полі зору відповідає вираженому ступеню, від 20 до 50 — помірному, менше 20 — слабкому.

Статистичну обробку результатів проведено з використанням стандартних пакетів програм Microsoft Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед спостережуваних хворих було 37 (52,1%) хлопчиків та 34 (47,9%) дівчаток. За віком хворі розподілились наступним чином: 13 (18,3%) дітей були віком 8–10 років, 30 (42,3%) дітей — віком 11–13 років та 28 (39,4%) дітей — віком 14–16 років.

Всім хворим за згодою батьків проведена ФЕГДС з прицільною біопсією СОШ і СОДПК. За результатами ФЕГДС у 59 (83,1%) дітей виявлено запальні зміни СО органів ГДЗ: у 43 (72,9%) дітей встановлено еритематозну гастродуоденопатію (ЕГД), у 16 (27,1%) дітей — гіпертрофічну гастропатію (ГГ) у поєднанні з еритематозною дуоденопатією (ЕД). У 12 (16,9%) дітей виявлено деструктивні зміни СО органів ГДЗ: у 7 (58,3%) — ерозивну дуоденопатію (Ер.Д) у поєднанні з еритематозною гастропатією (ЕГ), у 3 (25%) дітей — ерозивну гастропатію (Ер.Г) у поєднанні з еритематозною дуоденопатією і у 2 (16,7%) дітей — ерозивну гастродуоденопатію (Ер.ГД). За результатами нашого дослідження супутні моторно-евакуаторні порушення функції шлунка та ДПК у вигляді гастроезофагеального рефлюксу (ГЕР) і дуоденогастрального рефлюксу (ДГР) були діагностовані у 30 (42,3%) дітей, у тому числі у 18 (60%) дітей виявлено ДГР, у 12 (40%) дітей — ГЕР.

Нами була проведена оцінка рівня базальної кислотності у дітей залежно від ендоскопічних змін СОШ та СОДПК (рис.1). Аналіз отриманих даних показав, що не залежно від стану КТ функції шлунка у обстежених дітей переважала ЕГД. Серед дітей з ерозивними змінами СО органів ГДЗ переважала нормальна КТ функція шлунка — 8 (66,7%) хворих.

Проведений аналіз оцінки рівня базальної кислотності у дітей з порушеннями сфінктерного апарата показав, що при гіперацидному стані кислотності у 9 (50%) дітей виявлено ГЕР, у 10 (71,4%) дітей з гіпоацидністю діагностовано ДГР. Враховуючи це, можна припустити, що гіпоацидність була обумовлена закидом лужного дуоденального вмісту в шлунок з подальшим розвитком рефлюкс-гастриту. Гіперацидний стан у дітей з ГЕР, на наш погляд, обумовлений посиленням активності залоз фундального відділу шлунка, що призводить до підвищення рівня концентрації водневих іонів. Високий рівень концентрації водневих іонів є достатньо активним внутрішнім фактором, який сприяє ослабленню тонусу кардіального сфінктера і посиленню дифузії водневих іонів у слизову оболонку стравоходу. Отримані дані дають нам можливість вважати, що базальний рівень шлункової секреції обумовлює розвиток моторно-евакуаторних порушень сфінктерного апарата шлунка та ДПК і не впливає на перебіг ХГДП.

Для верифікації діагнозу всім хворим проводили гістологічне дослідження СО фундального і антрального відділів шлунка і СОДПК. Під час проведення дослідження були встановлені певні відмінності локалізації запальних змін СОШ відносно стану базальної кислотності. Серед дітей з підвищеною КТ функцією шлунка у 10 (55,5%) виявили фундальний гастрит. Серед дітей з гіпоацидним станом у 9 (64,3%) встановлено антральний гастрит. При

нормоацидному стані КТ функції шлунка у 19 (48,7%) дітей діагностували пангастрит.

Як відомо, топографія гастриту дуже важлива для прогнозу перебігу ХГДП. Отже, отримані результати вказують на можливість розвитку дуоденальної виразки серед дітей з антральним гастритом на фоні гіпоацидного стану базальної секреції. Переважне ураження СО фундального відділу шлунка на фоні підвищеної КТ функції шлунка вказує на можливість наявності аутоімунного гастриту. Однаковий ступінь виразності запальних змін СО антрального і фундального відділів шлунка (пангастрит) клінічно проявляється нормальною КТ функцією шлунка.

Під час проведення дослідження були встановлені певні відмінності морфологічних змін СОШ залежно від стану КТ функції шлунка (рис.2). Аналіз отриманих результатів показав, що не залежно від стану КТ функції шлунка у обстежених дітей діагностувався переважно хронічний неатрофічний гастродуоденіт (ХНГД). При нормоацидному стані шлункової секреції в СО фундального й антрального відділів шлунка у 46,2% дітей виявлено хронічний запальний процес помірного ступеня активності з явищами периваскулярного набряку, повнокров'я судин. Залози розташовані рівномірно, архітектоніка їх не порушена (рис.3. гісто).

Серед хворих з атрофічними змінами СОДПК хронічний атрофічний дуоденіт (ХАД) був діагностований у 28,2% дітей з нормальною КТ функцією шлунка. ХАД характеризувався гіпотрофією СО зі зменшенням кількості залоз, при цьому архітектоніка їх не була порушена. Отже, при збереженій кислототвірній функції шлунка не було відмічено дистрофічних процесів у кислотоутворюючих клітинах і слизоутворюючих залозах. На наш погляд, початкові прояви атрофії СОДПК насамперед пов'язані з розвитком адаптаційно-компенсаторної реакції слизоутворюючих залоз.

При гіперацидному стані шлункової секреції в СО фундального відділу шлунка у 38,9% дітей відмічали хронічний запальний процес вираженого ступеня активності з дистрофічними змінами епітеліоцитів, у 33,3% дітей в СО антрального відділу шлунка виявили помірний ступінь запалення при зменшенні кількості залоз, при цьому залози розташовуються нерівномірно, архітектоніка їх порушена (рис.4. гісто). Серед дітей з ерозивними змінами СОШ хронічний ерозивний гастрит (ХЕГ) був діагностований у 6% дітей з підвищеною КТ функцією шлунка. Під час гістологічного дослідження СОДПК у цих випадках відмічали гіпотрофію СО зі зменшенням кількості залоз, архітектоніка їх була порушена, виявлено виражені ознаки гіперплазії брунерових залоз. Отже при запальному процесі в СО фундального відділу шлунка відбувається компенсаторне посилення кислотоутворення на тлі посилення активності обкладових клітин. Високий рівень водневих іонів сприяє ослабленню захисного бар'єру СОШ, розвитку дистрофічних змін у фундальних залозах і посиленню дифузії водневих іонів в СО антрального відділу. На фоні тривалого запалення СО антрального відділу шлунка відбувається виснаження компенсаторних можливостей келихоподібних клітин, розвиток атрофічних змін з боку СО антрального відділу шлунка і гіперплазія брунерових залоз. Зважаючи на отримані результати, нами були представлені особливості формування гіперацидного синдрому у хворих на ХГД у дитячому віці (патент України №50311). В основі виникнення гіперацидного синдрому, на наш погляд, лежать дистрофічні зміни фундальних, пілоричних і брунерових залоз.

При гіпоацидному стані шлункової секреції в СО антрального відділу шлунка у 57,1% дітей виявили хронічний запальний процес вираженого ступеня активності, зменшення кількості залоз, які розташовуються нерівномірно, архітектоніка їх порушена. У 28,6% дітей відмічали помірний запальний процес в СО фундального відділу шлунка. При гістологічному дослідженні СОДПК виявили змінений рельєф СО, переважали ворсинки неправильної форми, залози розташовані нерівномірно, архітектоніка їх порушена, виражена гіперплазія брунерових залоз (рис.5. гісто).

Серед дітей з атрофічними змінами СОШ хронічний атрофічний гастрит (ХАГ) був діагностований у 21,4% хворих на фоні пониженої КТ функції.

Таким чином, перебіг ХГДП у дітей відбувається на фоні вираженого і помірного ступеня запалення СОШ. На підставі отриманих результатів можна зробити висновок про те, що гіперацидний рівень базальної кислотності не впливає на формування запальних змін СОШ. Виражений ступінь запалення переважав серед дітей з гіпоацидним станом КТ функцією шлунка.

З метою діагностики інфікованості дітей *H.pylori* були оцінені результати двох методів дослідження — серологічного та гістологічного. При проведенні серологічного дослідження були отримані такі результати: у 31 (43,6%) дітей результат був позитивний, у 14 (19,7%) — слабо позитивний, у 26 (36,7%) — негативний. Гістологічним методом інфекцію *H.pylori* виявлено у 11 (15,5%) дітей. Ступінь колонізації *H. pylori* у 7 дітей був помірним, у 4 дітей — слабким. Аналіз даних гістологічного та серологічного досліджень у хворих показав, що при позитивному результаті серологічного дослідження гістологічно інфекція *H. pylori* була виявлена лише у двох хворих. Отримані дані свідчать про низьку діагностичну значимість серологічного методу, його, очевидно, можна розглядати лише як скринінговий для діагностики гелікобактерної інфекції.

Оцінку проліферативних і апоптозних процесів в СОШ і СОДПК проводили імуногістохімічним методом за маркуванням PCNA, Bax, Bcl-2. Імуногістохімічні показники клітинного гомеостазу при ХНГД характеризувалися збільшенням проліферативної активності, вираженої через збільшення поширеності експресії PCNA (від 2,5% до 23% позитивно пофарбованих ядер епітелію залоз) і підвищення апоптозу за рахунок збільшення експресії Bax (більше 50% позитивно пофарбованих клітин) і помірному зниженні експресії Bcl-2 (менше 10% позитивно пофарбованих клітин). При ерозивних змінах СО органів ГДЗ відмічали помірне підвищення експресії PCNA (2,5–2,8%) і підвищення апоптозу при збільшенні експресії Bax (більше 50% позитивно пофарбованих клітин) і зниженні експресії Bcl-2 (менше 10% позитивно пофарбованих клітин). Серед дітей з ХАГ було виявлено значне переважання проапоптозного показника Bax (більше 50% позитивно пофарбованих клітин) при низькій експресії Bcl-2 (менше 10% позитивно пофарбованих клітин) і низькій експресії PCNA (0–1% позитивно пофарбованих ядер епітелію залоз). У хворих з ХАД диспропорція клітинного відновлення характеризувалась підвищенням проліферативного показника PCNA (2–4%) при помірній експресії Bax (більше 10% позитивно пофарбованих клітин) і при низькій експресії Bcl-2 (менше 10% позитивно пофарбованих клітин). Отже, різне співвідношення між активністю проліферації й апоптозу обумовлює розвиток відповідної форми гастриту і дуоденіту.

Нами була проведена оцінка показників клітинного відновлення залежно від стану шлункової секреції (рис.6). Аналіз отриманих результатів показав, що не залежно від КТ функції шлунка при ХГДП відбуваються

порушення клітинного гомеостазу. При підвищеній КТ функції шлунка відмічені незначні диспропорції у показниках клітинного гомеостазу, обумовлені зниженою експресією антиапоптозного показника Bcl-2. При нормальній КТ функції шлунка виявляли підвищення різниці між показниками проліферації й апоптозу у бік підвищення експресії проапоптозного показника Bax. При зниженій КТ функції шлунка виявлялися найбільш виражені диспропорції показників клітинного гомеостазу.

У результаті імуногістохімічного обстеження було встановлено, що в СОШ та СОДПК спостерігаються структурні особливості дизрегенерації у вигляді нерівномірності і вогнищевих змін у кислотоутворюючих і кислотонейтралізуючих залозах шлунка та ДПК. Встановлений дисбаланс клітинного відновлення при ХГДП вказує на порушення нормальної репарації в СОШ та СОДПК та імовірно сприяє тривалому хронічному запальному процесу.

Висновки

На основі проведеного гістологічного та імуногістохімічного дослідження була встановлена характерна картина співвідношення послідовності включення в запальний процес СОШ, СОДПК і типу кислотоутворення. Аналіз отриманих даних свідчить про те, що при збереженій КТ шлунка не відбуваються дистрофічні процеси у кислотоутворюючих клітинах і слизоутворюючих залозах. Атрофічні зміни СОШ з порушенням архітектоніки залоз були виявлені лише у дітей з порушенням шлункової секреції.

Виходячи з результатів проведеного імуногістохімічного дослідження, перебіг ХГДП у дітей характеризується дисбалансом процесів клітинного відновлення, що призводить до порушень фізіологічної регенерації СО і є прогностичним показником виникнення рецидиву хронічного процесу з подальшим розвитком деструктивних змін в слизовій ГДЗ, порушень структури і архітектоніки залоз шлунка та ДПК. Встановлений нами більш виражений дисбаланс клітинного відновлення на фоні гіпоацидного стану КТ функції шлунка вказує на те, що у педіатричній практиці антисекреторна терапія повинна мати свої особливості.

За результатами дослідження можна виділити ряд факторів, які сприяють розвитку атрофічних змін в СО органів ГДЗ: порушення сфінктерного апарату — ДРГ, знижена активність кислотонейтралізуючої функції залоз, гіперплазія брунерових залоз, переважання процесів проліферації над апоптозом. Відмічені ерозивні зміни СОШ та ДПК обумовлені ГЕР, підвищенням експресії показників апоптозу над проліферативними.

ЛІТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н. А. Нормальна фізіологія / Н. А. Агаджанян. — М. : ООО МИА, 2007. — 520 с.
2. Белоусов Ю. В. Хеликобактерная инфекция и интрагастральная кислотность у детей / Ю. В. Белоусов // Сучасна гастроентерол. — 2007. — № 2. — С. 28—30.
3. Гайтон А. К. Медицинская физиология / А. К. Гайтон; пер. с анг. В. И. Кобрина. — М. : Логосфера, 2008. — 1296 с.
4. Денисюк Т. А. Нарушение кислотообразующей и моторной функции у детей с хронической гастродуоденальной патологией / Т. А. Денисюк // Материалы XIV Международного Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ [«Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей»], (Москва, 13—15 марта 2007 г.). — М., 2007. — С. 219—220.
5. Никонов Е. Л. Клинико-патогенетические особенности различных видов антисекреторной терапии у больных кислотозависимыми заболеваниями автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. Л. Никонов. — М., 2004. — С. 24.
6. Терапия кислотозависимых заболеваний органов пищеварения у детей / Щербаков П. Л., Потапов А. С., Хавкин А. И. [и др.] // Вопр. совр. педиатрии. —2005. — № 1. — С. 20—23.
7. Canani R. B. Interactions between protease inhibitors and acid-reducing agents: a systematic review / R. B. Canani, P. Cirillo, C. J. la Porte // Angel HIV Med. — 2007. — Vol. 8 (6). — P. 335—345.
8. The comparative effects of single intravenous doses of omeprazole and famotidine on intragastric pH / Abe Y., Inamori M., Togawa J. [et al.] // J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 39 (1). — P. 21—25.

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ОБНОВЛЕНИЯ ПРИ РАЗНЫХ УРОВНЯХ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГИЕЙ

В.И. Боброва

Резюме. В статье отображены основные гистологические и имунногистохимические особенности формирования и течения хронической гастродуоденальной патологии у детей в зависимости от уровня желудочной секреции. Установлено, что у большинства обследованных детей течение хронической гастродуоденальной патологии происходит на фоне нормальной кислотообразующей функции желудка. Отмеченная зависимость функционального состояния кислотообразующих и кислотонейтрализующих желез от уровня базальной секреции желудка позволила определить особенности формирования гиперацидного синдрома в детском возрасте. Проведенное имунногистохимическое исследование слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки позволило установить структурные особенности дисрегенерации слизистой оболочки органов гастродуоденальной зоны. Полученные данные предоставляют возможности дифференцированного подхода к назначению антисекреторных препаратов.

Ключевые слова: дети, хроническая гастродуоденальная патология, желудочная секреция, имунногистохимическое исследование.

FEATURES FIGURES OF THE CELL RECOVERY FIGURES AT DIFFERENT LEVELS OF GASTRIC SECRETION IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENAL PATHOLOGY

V.I. Bobrova

Summary. The article reflects the main histological and immunohistochemical features of formation and course of chronic gastroduodenal pathology in children depending on the level of gastric secretion. It was found that in the majority of the examined children the duration of the chronic gastroduodenal pathology was on the background of normal acid stomach function. The dependence of the functional state of acid and acid-neutralizing glands on the level of basal secretion of stomach allowed us to determine the features of the formation hyperacidity syndrome in childhood. Immunohistochemical study conducted by the mucous membrane of the stomach and intestine duodenum determined the structural features disregeneration mucosa of the gastroduodenal zone. The records obtained provide an opportunity to follow to the destination of antisecretory drugs from different points.

Key words: children, chronic gastroduodenal pathology, gastric secretion, immunohistochemical study.

ОСОБЛИВОСТІ ХАРЧУВАННЯ ДІТЕЙ ІЗ СИНДРОМОМ КОРОТКОЇ КИШКИ

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

Резюме. *Синдром короткої кишки (СКК) встановлюється при втраті значної довжини тонкої кишки та її функціональній неспроможності. Пацієнти з СКК потребують довготривалу парентеральну підтримку аж до досягнення адаптації кишечнику, тому діти з СКК тривалий час знаходяться під наглядом лікарів, регулярним моніторингом загального стану і лабораторних показників з метою профілактики серйозних ускладнень.*
Ключові слова: *синдром короткої кишки, діти, кишкова адаптація, лікування, нутритивна підтримка.*

Вступ

Розвиток дитячої хірургії, інтенсивної терапії та реаніматології, успіхи в лікуванні дітей різного віку з важкими природженими і набутими захворюваннями шлунково-кишкового тракту обумовлюють необхідність обговорення серед широкого кола фахівців питання харчування дітей після обширних резекцій кишки [1–11].

Харчування в післяопераційному періоді належить до найважливіших факторів, що визначають здоров'я прооперованих дітей і підлітків. Натепер приблизно 40% пацієнтів хірургічних стаціонарів мають розлади харчового статусу, а у 70% екстрено госпіталізованих пацієнтів розлади харчування залишаються нерозпізнаними, що є обтяжливим фактором в ефективності лікування даного контингенту хворих та неодмінно веде до погіршення клінічного прогнозу [2,4,7,8]. Численними дослідженнями встановлено прямий зв'язок між недостатністю харчування та кількістю ускладнень і рівнем післяопераційної летальності [1,10], а також між зниженням маси тіла дитини і тривалістю лікування. Так, при зниженні маси тіла у пацієнтів на 5% під час знаходження в стаціонарі тривалість їх госпіталізації підвищується в 3–3,5 разу [3,5].

Розлади харчового статусу знижують імунорезистентність організму, збільшують ризик інфекцій, погіршують процеси регенерації, викликають гастроінтестинальну дисфункцію [6].

Синдром короткої кишки (СКК) — стан, що виникає при резекції великого сегменту тонкої кишки і проявляється порушеннями процесів всмоктування — залишається наріжним каменем абдомінальної хірургії дитячого віку. «Анатомічний» термін «коротка кишка» запропонував у 1967 р. Rickham для визначення патології, при якій у новонародженого наявні 75 см та/або менше тонкої кишки, тобто 30% від її нормальної довжини в цій віковій групі. Більшість дитячих хірургів вважають, що при збереженому ілеоцекальному куті дитина може жити на оральному харчуванні при довжині тонкої кишки більше 25–30 см, за відсутності ілеоцекального кута для виживання необхідно не менше 50 см тонкої кишки. У дорослих людей СКК виставляється у випадках збереження менше 1 м тонкої кишки [10].

У літературі і практичних спостереженнях багатьох світових клінік є відомості про дітей, що вижили і при меншій довжині тонкої кишки або загинули при достатній її довжини через розлади харчування і всмоктування. Тому велика кількість клініцистів надають перевагу «функціональному» визначенню СКК і трактують його як тяжкі порушення травлення і мальабсорбція, що пов'язані з втратою значної частини функціонально активної (адсорбуючої) поверхні кишечнику [6,10].

До розвитку СКК призводять як тяжкі набуті захворювання кишечнику (НЕК, заворот кишки, тяжка злукова кишкова непрохідність, обширні травматичні ураження тощо), так і вроджені аномалії (множинні атрезії кишечнику, сегментарні та/або тотальні аганглiози, вроджений короткий кишечник тощо). У педіатричній практиці в 2/3 випадків причиною СКК є вроджена патологія кишечнику.

Незважаючи на досягнення в діагностиці і лікуванні цього захворювання, СКК має несприятливий прогноз та високу смертність. Летальність при СКК, за даними різних авторів, становить від 22,5% до 52,5% [2].

Першочергове значення в перебігу СКК має збереженість баугінієвої затулки у зв'язку з її важливим функціональним значенням. Вона гальмує проходження хімусу по кишечнику, запобігає бактеріальній колонізації тонкої кишки, підвищує всмоктування рідини та електролітів та абсорбційну здатність ділянки тонкої кишки, що залишилась.

Тонка кишка є основним відділом травного тракту, де відбувається всмоктування продуктів гідролізу харчових продуктів, вітамінів, мінеральних речовин і води. Висока швидкість всмоктування і великий обсяг транспорту речовин крізь слизову оболонку кишки пояснюється великою площею її стикання з хімусом завдяки наявності циркулярних або спіральних смужок слизової оболонки (клапанів Керкринга), кишкових ворсинок, які є випинаннями слизової оболонки у вигляді листочка, язичка чи пальця, мікроворсинок на вільних поверхнях епітеліальних клітин та їх скорочувальній активності, а також щільній мережі капілярів, що розташовані під базальною мембраною ентероцитів і мають велику кількість широких пор (фенестрів), через які можуть просякати великі молекули [9,11].

Топографія всмоктування харчових інгредієнтів у різних відділах ШКТ виглядає наступним чином:

- в шлунку всмоктуються переважно вода, сполуки міді, алкоголь;
- в дванадцятипалій кишці всмоктуються продукти гідролізу білків, жирів і вуглеводів, а також двохзарядні катіони цинку, кальцію, магнію і заліза;
- в голодній кишці всмоктуються продукти гідролізу білків, жирів і вуглеводів, а також жиро- і водорозчинні вітаміни (крім вітаміну B_{12});
- в здухвинній кишці відбувається всмоктування солей жовчних кислот і вітаміну B_{12}.

Патофізіологічні процеси, що відбуваються після втрати значної частини тонкої кишки, носять назву кишкової адаптації. Цей механізм включає:

1. Морфологічні зміни, що призводять до збільшення абсорбуючої поверхні.

2. Функціональні зміни, що призводять до збільшення абсорбційної здатності ентероцитів, що залишились.

3. Збільшення діаметру просвіту кишки і відповідне зниження перистальтики, що сприяє гальмуванню руху кишкового вмісту.

Лікування дітей з СКК — одна з найскладніших проблем дитячої хірургії, що потребує великого досвіду і терплячості з боку лікарів і батьків. Оптимальна тактика ведення хворого з СКК вимагає мільтидисциплінарного

підходу, включаючи консультації і лікування у невролога, гастроентеролога, дієтолога та інших спеціалістів.

Мета даної роботи — ознайомлення дитячих хірургів з власним досвідом лікування дітей з СКК набутого генезу та з міжнародними рекомендаціями по лікуванню даного контингенту хворих.

Матеріал і методи дослідження

Ми маємо досвід лікування 11 хворих різного віку з набутим СКК:

- у 6 дітей обширна резекція тонкої кишки була здійснена з приводу тяжкої спайкової кишкової непрохідності;
- у 2 дітей — з приводу завороту тонкої кишки;
- у 2 пацієнтів — з приводу хвороби Крона з численними кишковими норицями;
- у 1 дитини — з приводу тромбозу судин брижі на тлі тотального тяжкого перитоніту.

Діагностика при СКК спрямована на визначення ступеня виразності синдрому мальабсорбції та виявлення ускладнень, характерних для СКК. Методами діагностики були: збір анамнезу, фізикальне обстеження дитини, лабораторні методи діагностики (загальний аналіз крові і сечі, біохімічний аналіз крові, мікробіологічне обстеження, копрологічне дослідження), інструментальна діагностика (рентгенологічні, ендоскопічні методи діагностики та УЗД).

Результати дослідження та їх обговорення

Клінічними проявами, характерними для СКК, були: діарея, що характеризується поліфекалією та водянистими випорожненнями, стеаторея, креаторея, втрата маси тіла аж до виснаження, дегідратація, болі в животі, метеоризм, набряки, прояви хронічної полівітамінної недостатності. Стан дитини після резекції великого сегменту тонкої кишки залежить від:

- обсягу і місця резекції кишки;
- наявності або відсутності ілеоцекального клапану;
- функціональної спроможності частини кишки, що залишилась, шлунка, підшлункової залози, печінки;
- виду оперативного втручання, яке може закінчитися формуванням єюностоми, ілеостоми, ентероанастомозу з товстою кишкою.

Клінічні спостереження показали, що резекція голодної кишки переноситься дітьми краще через високу адаптивну здатність здухвинної кишки, інтактної кишково-печінковою циркуляції жовчних солей із збереженою абсорбцією вітаміну B_{12}. І навпаки, якщо видалена вся здухвинна кишка, абсорбція харчових речовин з кишечнику значно утруднена через обмежені адаптаційні можливості голодної кишки. Неабсорбований кишковий вміст, включаючи жовчні кислоти, потрапляє в товсту кишку і викликає тяжку діарею. Крім того, втрата здухвинної кишки призводить до зниження «запасів» жовчних кислот, мальабсорбції жиру і жиророзчинних вітамінів, а також до недостатності вітаміну B_{12}.

Прогностично сприятливим є СКК у пацієнтів з єюноанастомозом за наявності ілеоцекального клапану і повній збереженості товстої кишки. Хворі з єюностомою втрачають багато води й електролітів. Ілеоцекальний клапан значно подовжує проходження і стикання хімусу зі слизовою оболонкою кишечнику, запобігає бактеріальній колонізації тонкої кишки, покращує всмоктування рідини та електролітів, підвищує абсорбційну здатність частини голодної кишки, що залишилась. При збереженій товстій кишці не порушується всмоктування вуглеводів і жирів.

Лікування СКК проводиться в 3 етапи: лікування в ранньому післяопераційному періоді; лікування в періоді адаптації кишечнику; довготривале віддалене лікування.

В ранньому післяопераційному періоді лікування СКК передбачає компенсування втрат електролітів і води, корекцію кислотно-лужної рівноваги, застосування антацидних, антисекреторних засобів і препаратів, що гальмують моторику, а також організацію парентерального харчування.

В період кишкової адаптації необхідно продовжувати парентеральне харчування та призначення антисекреторних препаратів з метою запобігання рецидивам діареї та профілактики виснаження.

Довготривале лікування пацієнтів з СКК передбачає спочатку часткове парентеральне харчування, потім — ентеральне харчування, у тому числі в домашніх умовах.

Парентеральний шлях введення харчових компонентів не є фізіологічним. Харчові речовини, що вводяться парентерально, зразу ж включаються в метаболічні процеси і швидше призводять до позитивних результатів. Проте через численні ускладнення парентерального харчування та високу його вартість увагу клініцистів привертає ентеральне харчування як фізіологічний спосіб введення всіх необхідних нутрієнтів. Ентеральний шлях введення забезпечує фізіологічне надходження харчових речовин в організм дитини, стимулює і підтримує нормальну перистальтику кишечнику, усуває кишковий парез, запобігає атрофії слизової оболонки кишечнику, зменшує виразність стресової реакції, сприяє збереженню нормальної флори кишечнику, знижує частоту шлунково-кишкових кровотеч з гострих виразок.

При СКК, поряд із щоденними інфузіями амінокислотних сумішей, з 5 дня після операції починається введення харчових сумішей. Їжа в просвіті кишечнику — це найважливіша «рухома сила» процесу кишкової адаптації. Компоненти ентерального харчування стимулюють секрецію в ШКТ, у тому числі гормонів, що чинять трофічну дію на слизову оболонку кишечнику і відіграють важливу роль у процесах кишкової адаптації. Ентеральне введення нутрієнтів сприяє гіперплазії та адаптивній перебудові тонкої кишки, що залишилась.

Протипоказаннями до ентерального харчування є:

- кишковий парез будь-якого походження;
- ішемія кишки як наслідок перенесеного шоку;
- неспроможність кишкового анастомозу;
- шлунково-кишкова кровотеча;
- непереносимість компонентів ентеральної суміші.

Програма ведення пацієнта з СКК — це дуже складна задача, тому що немає єдиного підходу щодо неї. Лікування такого хворого потребує комбінації парентерального і ентерального харчування спеціальними сумішами. Перехід на ентеральне харчування відбувається поступово, протягом тижнів і навіть місяців. При використанні будь-яких сумішей парентеральне харчування має забезпечувати організм дитини необхідними калоріями вуглеводів, білків і жирів. Внутрішньовенне харчування поступово скорочується на тлі адаптації ШКТ до оральних надходжень.

Об'єм і концентрацію спеціальних сумішей збільшують поступово, оскільки коротка кишки має дуже низьку толерантність до їх засвоєння. Після того, як дитини почала засвоювати суміш низької концентрації, останню необхідно поступово збільшувати. Оптимальна тактика ведення хворого з СКК вимагає мультидисциплінарного підходу, включаючи консультації реаніматолога, дієтолога, гастроентеролога, невролога та інших фахівців.

Паралельно з видужанням пацієнта, який отримує необхідні калорії внутрішньовенно, кишечник поступово пристосовується до нових умов функціонування шляхом

проліферації кишкових ворсинок і прийому харчових сумішей.

За складом розрізняють наступні групи сумішей:

1) мономірні суміші (Глюкосолан (Росія), Оросан (Швейцарія), Регідрон (Фінляндія)) — використовують для підготовки до проведення зондового харчування в післяопераційному періоді або у випадках тривалої відсутності прийому їжі; ці суміші забезпечують раннє відновлення функції тонкої кишки, вони ізотонічні та ізоосмотичні тонкокишковому хімусу;

2) олігомірні суміші (Альфаре («Нестле»), Нутрілон Пепті («Нутріція»), Пептамен («Нестле»), Клінутрен Юніор («Нестле»)) — застосовують при порушеннях травлення і мальабсорбції, панкреатичній недостатності, запальних захворюваннях кишечнику, СКК, високих кишкових норицях; ці суміші містять частково гідролізовані діпептиди та трипептиди, що легко засвоюються, вільні амінокислоти; жировий компонент представлений у вигляді довголанцюгових поліненасичених жирних кислот і середньоланцюгових тригліцеридів; містять також вітаміни і мікроелементи; вони гіпоалергенні і не містять лактозу;

3) стандартні (збалансовані) суміші (адаптовані молочні суміші, Берламін модуляр («Берлін Хемі»), Нутрієн Юніор («Нутрітек»)) — використовують в якості додаткового орального харчування (сіппінга), при переході від парентерального до парентерально-ентерального або повного ентерального харчування; ці суміші містять цільний білок у фізіологічній (до 44 г/л) чи підвищеній кількості (до 90 г/л), олігосахариди, рослинні олії, середньоланцюгові тригліцериди, омега-3 та омега-6 жирні кислоти, вітаміни і мікроелементи;

4) гіперметаболічні суміші (Нутрідрінк («Нутріція»), Еншуре плюс, («Еббот Лабораторіз»)) — використовують для пацієнтів з підвищеними потребами в білку та енергії при тяжкому виснаженні, сепсисі, опіковій і механічній травмі; це збалансовані суміші, які забезпечують високу калорійність при стандартному розведенні 1,5–2 ккал/мл; вміст білка нормальний чи підвищений до 90 г/л; призначення цих сумішей показано дітям з патологією серця, нирок, коли є необхідність у скороченому введенні рідини; ці суміші не призначають дітям до 1 року через високий вміст білка;

5) спеціалізовані (метаболічно орієнтовані) суміші (Нутрієн гепа, Нутрієн нефро, Нутрієн діабет («Нутрітек»), Клінутрен діабет («Нестле»)) — призначені для корекції метаболічних порушень і змінених нутритивних потреб хворих з печінковою, нирковою, дихальною і серцевою недостатністю, цукровим діабетом.

Для кращого засвоєння парентерального та ентерального білка використовуються анаболічні гормони — ретаболіл або фенаболіл по 2 мл внутрішньом'язово 1 раз в 10 днів.

Для стимуляції адаптаційних можливостей організму корисно додавати у дієту глютамін.

Обов'язковим компонентом замісної терапії є парентеральне введення вітамінів групи В, С, нікотинової кислоти, ентерально — фолієвої кислоти, рібофлавіну, вітамінів А, Д, Є, К.

При анемії призначають препарати заліза парентерально (феррум-лек), потім — ентерально (мальтофер, тардиферон).

Лікування діареї досягається впливом на її основні механізми:

1. Дієта з підвищеним вмістом білка, додатком жирів, які містять середньоланцюгові тригліцериди, механічно і хімічно щадна.

2. Ферментні препарати (креон, панкреатин, мезимфорте та інші) повторними курсами.

3. Адсорбенти та препарати, що мають здатність зв'язувати надлишок органічних кислот (смекта, біла глина, білігнін), передусім жовчних кислот (холестирамін, квестран, вазозан).

4. У зв'язку з бактеріальною контамінацією тонкої кишки призначають повторні послідовні курси антибактеріальних препаратів, кишкових антисептиків (інтетрикс, ерсефуріл), пробіотиків (біфідумбактерін, лінекс, біфіформ, біфікол), пребіотиків (хілак-форте).

5. З метою гальмування перистальтики призначають лоперамід (4–8 мг на добу), кодеїн, платифілін.

6. Для зменшення гіперсекреції призначають сандостатин або його синтетичний аналог октреатид (100–200 мг внутрішньовенно або підшкірно).

7. З урахування шлункової гіперсекреції і схильності до утворення виразок вже у перші дні після операції призначають Н2-блокатори гістамінових рецепторів (ранітидин, фамотидин).

8. З метою профілактики нефролітіазу призначають препарати кальцію (глюконат кальцію до 8 мг на добу).

Протягом тривалого лікування дітей з СКК в стані пацієнтів спостерігаються епізоди погіршень і покращень, що дуже лякає недосвідчених лікарів і батьків хворої дитини. Тому необхідно підтримувати морально-психологічний стан всіх причетних до лікування даного пацієнта осіб.

У деяких хворих з СКК, у яких здійснюється тривале лікування на тлі хронічних запальних захворювань кишечнику, може бути запропоновано парентеральне харчування в домашніх умовах. Воно звичайно ж має психологічні, соціальні, економічні переваги перед тривалим стаціонарним лікуванням. В цих випадках дуже важливо навчити батьків дитини нагляду за венозним катетером та методам проведення інфузії відповідно до наданого плану її проведення. Домашнє парантеральне харчування можливо застосовувати тільки при постійному професійному контролі лікаря та медичної сестри.

Для досягнення більш повної реабілітації, профілактики ускладнень хворі з СКК підлягають диспансерному нагляду в амбулаторних умовах, двічі на рік — стаціонарному лікуванню для проведення замісної нутритивної терапії, а також направленню на ВТЕК для визначення ступеня їх непрацездатності та освідчення на інвалідність.

Хірургічне лікування СКК здійснюється лише в окремих випадках, за наявності одного з наступних показань:

1) абсорбційна поверхня кишечнику дуже мала, що не дозволяє проводити ентеральне харчування;

2) тяжкі порушення перистальтики розширених кишкових петель, що призводить до різкого гальмування пасажу кишкового вмісту;

3) дуже швидкий пасаж кишкового вмісту, коли його компоненти не встигають абсорбуватися.

Арсенал існуючих в світі хірургічних методик при СКК у дітей сьогодні досить широкий — від трансплантації кишечнику, операцій, спрямованих на гальмування проходження хімусу, до операцій подовження залишкової частини кишки.

Ускладнення СКК:

1. Холелітіаз (на тлі порушення всмоктування солей жовчних кислот, а також довготривалого парентерального харчування).

2. Нефролітіаз (розвиток гіпероксалурії на тлі хронічної дегідратації призводить до утворення оксалатних каменів у нирках).

3. Синдром надлишкового бактеріального росту (на тлі порушеної кишкової моторики тонка кишка заселяється мікроорганізмами, які кількісно і якісно подібні до мікрофлори товстого кишечнику; крім того, до цього синдрому призводить довготривале та/чи безконтрольне застосування антибіотиків).

4. Порушення всмоктування лікарських препаратів.

5. Недостатність вітамінів і мінералів.

6. Метаболічні зміни в кістках.

7. Розвиток жирової дистрофії печінки.

8. Хронічні виразки шлунково-кишкового тракту (збільшення продукції соляної кислоти на тлі гіпергастринемії).

9. Катетерний ангіосепсис.

Найчастішими причинами смерті дітей з СКК є печінкова недостатність, сепсис або тромбоз катетеризованої вени.

Висновки

1. Важливість проблеми СКК обумовлена високим рівнем тяжких ускладнень і летальності та несприятливим впливом на якість життя хворого, що пов'язано з швидким виснаженням, довготривалим і високовартісним лікуванням.

3. Під час будь-якої операції з резекцією великого сегмента тонкої кишки необхідно намагатися зберегти дитині ілеоцекальний клапан та кожний сантиметр життєздатної кишки, що є резервом виживання пацієнтів з СКК.

4. Пацієнт з СКК повинен знаходитися під наглядом педіатрів, терапевтів, хірургів, лікарів інтенсивної терапії, гастроентерологів, дієтологів, психологів протягом всього життя.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ермолов А. С. Искусственное питание в неотложной хирургии и травматологии / А. С. Ермолов, М. М. Абакумов. — М., 2001. — 388 с.
2. Крумс Л. М. Синдром короткой тонкой кишки: актуальные проблемы патогенеза, клиники и лечения / Л. М. Крумс, Е. А. Сабельникова // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. — 2002. — № 6. — С. 49—52.
3. Лейдерман И. Н. Современная нутритивная поддержка в хирургии и интенсивной терапии / И. Н. Лейдерман, А. Л. Левит, Д. Л. Левит. — Екатеринбург, 2004. — 20 с.
4. Мусселиус Ю. С. Нутритивная терапия в периоперативном периоде / Ю. С. Мусселиус, В. А. Михельсон, С. М. Степаненко // Анестезиол. и реаниматол. — 2004. — № 1. — С. 42—46.
5. Нечаев В. М. Синдром короткой кишки / В. М. Нечаев, В. Т. Ивашкин, Л. П. Мягкова // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2001. — Т. 11, № 5. — С. 11—18.
6. Особенности нутритивной поддержки ребенка раннего возраста с синдромом короткой кишки приобретенного характера / Жвания Ф. Ф., Лазарева Т. С., Обрядов В. П. [и др.] // Вестн. педиатрич. фармакол. и нутрициол. — 2008. — Т. 5, № 4. — С. 74—77.
7. Парфенов А. И. Энтерология / А. И. Парфенов. — М., 2002. — 724 с.
8. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию / под ред. И. Е. Хорошилова. — СПб., 2000. — 376 с.
9. Хэм А. Гистология / А. Хэм, Д. Кормак. — М. : Мир, 1983. — Т. 4. — С. 137—152.
10. Morbility ant mortality of the short bowel syndrome / Mayr J., Schober P. H., Weeissensteiner U., Hollwarth M. // Eur. J. Rediatr. Surg. — 1999. — Vol. 9. — P. 231—235.
11. Neonatal short bowel syndrome: population — based estimates of incidence and mortality rates / Wales P. W., de Silva N., Kim J., Lecce L. [et al.] // J. Ped. Surg. — 2004. — Vol. 39 (5). — P. — 690—695.

ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ КОРОТКОЙ КИШКИ

О.М. Горбатюк

Резюме. Синдром короткой кишки (СКК) устанавливается при потере значительной длины тонкой кишки и ее функциональной неполноценности. Пациенты с СКК требуют длительной парентеральной поддержки вплоть до адаптации кишечника, поэтому дети с СКК длительное время находятся под наблюдением врачей, регулярным мониторингом общего состояния и лабораторных показателей с целью профилактики серьезных осложнений.

Ключевые слова: синдром короткой кишки, дети, кишечная адаптация, лечение, нутритивная поддержка.

FEATURES OF NUTRITION IN CHILDREN WITH SHORT BOWEL SYNDROME

Gorbatiuk O.M.

Summary. Short bowel syndrome (SBS) refers to the condition of nutritional malabsorbtion because of anatomical orland functional loss of a significant length of the small intestine. Patients with SBS need long-term parenteral nutrition support until intestinal adaptation occurs. Therefore, children need long-term regular monitoring to prevent various complications.

Key words: short bowel syndrome, children, intestinal adaptation, treatment, nutrition support.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ СОРБЕНТУ «АТОКСІЛ» У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ РОТАВІРУСНИХ ГАСТРОЕНТЕРИТІВ У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ

О.Б. Надрага, Г.О. Литвин, Н.М. Поцілуйко
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. *Показано етіологічну роль ротавірусів у захворюваності дитячого населення на гострі кишкові інфекції та можливості ентеросорбції у лікуванні даної патології. За результатами дослідження встановлено залежність перебігу захворювання від віку дитини (важчий перебіг ротавірусних гастроентеритів виявлено у дітей віком 24–36 місяців). Як ефективний та безпечний лікувальний засіб при гострих гастроентеритах ротавірусного ґенезу у дітей раннього віку зарекомендував себе ентеросорбент Атоксіл. З перших днів від початку лікування з використанням Атоксілу спостерігалась краща динаміка основних симптомів захворювання — нормалізація температури тіла, зменшення кратності дефекації, купірування блювання, покращувався загальний стан дітей, нормалізувався апетит. Відмічено також добрі органолептичні властивості препарату.*

Ключові слова: *гостра кишкова інфекція, ротавірусний гастроентерит, діти раннього віку, ентеросорбція, Атоксіл.*

Вступ

За 50 років, які минули від часу відкриття ротавірусів, було встановлено, що цей збудник є причиною у 40–70% випадків гострих кишкових інфекцій (ГКІ) у дітей перших 5 років життя, особливо у холодну пору року. У світі щорічно діагностують понад 111 млн випадків ротавірусних гастроентеритів, ВООЗ щороку реєструє 450–610 тис. смертей, зумовлених ротавірусною інфекцією (РВІ), а незначні відмінностей 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 [3].

Протягом 1998–2006 рр. у країнах Центральної і Східної Європи сформувалася неоднорідна епідеміологічна ситуація. Найбільшу кількість ротаврусних гастроентеритів реєструють у Польщі (21–28% від усієї кількості ГКІ у дітей), Словенії (23–25%), натомість у Чехії реєструється 4,4–7,4%, Словаччині — 0,48–1,1% випадків гастроентеритів даної етіології. 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 P.H. 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 [1]. Особливостями клінічного перебігу вірусних діарей у дітей є гострий початок захворювання, швидкий, прогресуючий його перебіг, що часто спричинює ексикоз 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 [5]. Ця субстанція, яка синтезується вже на перших стадіях реплікації вірусу, має ентеротоксичну дію — порушує внутрішньоклітинний обмін іонів кальцію, калію, натрію, хлору, води а також має виражену дію на закінчення нервових клітин.

Морфологічно визначають різноманітні ступені ураження слизової оболонки тонкої кишки — від незначних змін, які можна виявити лише мікроскопічно (наприклад, підсилення вакуоолізації ендотеліоцитів), до виражених пошкоджень слизової оболонки кишок — гіперплазії крипт і повної втрати війок клітинами епітелію. Реплікація ротаврусів відбувається у 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 вираженими, 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 спричинені нестримними блюваннями, патогенез яких остаточно не з'ясований.

За даними низки епідеміологічних досліджень, природній імунітет виникає після перенесеної інфекції у ранньому віці, а повторні перенесені захворювання підсилюють імунну відповідь організму на збудник [4]. Зокрема, за результатами досліджень E. Vela'zquez (1996) [6], у дітей, у яких були 1, 2 або 3 випадки РВІ, ризик наступного симптоматичного перебігу становить 0,62, 0,40, 0,34 відповідно. Достовірно встановлено, що наступні ротавірусні гастроентерити перебігають легше, ніж попередні, ступінь захисту залежить від важкості перенесеного захворювання — важчий перебіг хвороби 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 [2]. Основна увага приділяється патогенетичній терапії, яка проводитися з метою компенсації втрат рідини, нормалізації водно-елетролітного балансу, призначення 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 компліменту 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 ентеросорбенів відносять активне поглинання токсичних продуктів в кишці по мірі просування кишечником. Оскільки цей процес має, як правило, циклічний характер — токсичні продукти, перед тим, як залишити організм, іноді по декілька разів всмоктуються і потім повторно екскретуються в ШКТ, — ідея використання ентеросрбентів полягає у перериванні цього замкненого 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 мікроциркуляції в стінці кишки.

Ентеросорбенти прискорюють відновлення ушкодженого епітелію кишки, покращують кровопостачання слизової оболонки, нормалізують моторику ШКТ. 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, силікагелі, алюмосилікати, органоміперали, органічні полімери, активоване вугілля. На сьогодні найбільш ефективними при лікуванні ГКІ у дітей вважають ентеросорбенти на основі 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^2/г (у порівнянні з активованим вугіллям чи із сорбентами на основі білої глини та гідрогелів). Атоксіл належить до групи непористих ентеросорбентів, що забезпечує високу швидкість процесу адсорбції. Окрім здатності фіксувати і виводити з організму вірусні і бактеріальні токсини, а також метаболіти, які спричинюють 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 дитини віком 12–24 міс. та 15 немовлят віком 24–36 міс.), які були госпіталізовані в педіатричне відділення Львівської обласної інфекційної клінічної лікарні з діагнозами «Гострий гастроентерит», «Гостра кишкова інфекція». В подальшому в усіх пацієнтів виявлено антигени ротавірусів у випорожненнях та діагностовано ротавірусний гастроентерит. Діти були розподілені на дві репрезентативні групи: пацієнтам основної групи (30 дітей) у склад комплексної терапії був включений Атоксіл, контрольна група (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 вміщає 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 ми аналізували при спостереженні за дитиною та за записами у медичній карті стаціонарного хворого. Визначення антигенів ротавірусів, аденовірусів, норовірусів 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.

Результати дослідження та їх обговорення

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, переважно через відсутність ефекту від лікування на догоспітальному етапі.

Одночасно ротавірусну 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 pneumon*., 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 перебігали асоційовані вірусно-бактерійні кишкові інфекції. Інша клінічна картина захворювання виявлена у дітей трирічного віку, в яких важчий перебіг захворювання спостерігався у підгрупі з ротавірусною моноінфекцією. Важкий стан у цих пацієнтів передусім був зумовлений 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), частими блюваннями, які спостерігалися 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 синдромів, 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 першого року та в 26,7% третього року життя призводили до ексикозу, переважно I–II ступенів.

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

Таблиця 1

Основні симптоми ротавірусних гастроентеритів у дітей віком 12–24 міс. на момент 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 (°С)	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 2

Основні симптоми ротавірусних гастроентеритів у дітей віком 24–36 міс. на момент 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 (°С)	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%	–	–

немовлятами з ротавірусно-бактерійною етіологією захворювання.

Дітей з основної і контрольної групи на час госпіталізації не відрізнялися за виразністю основних синдромів захворювання — частотою рідких випорожнень та епізодів блювання, підвищенням температури тіла (табл.1,2). Одночасно три основні синдроми (гіпертермічний, блювання, діарейний) при поступленні було діагностовано у 41,1% немовлят віком 12–24 міс. та у 56,2% дітей віком 24–36 міс.

Ефективність лікування оцінювалася за наступними критеріями, які ґрунтувалися на основних синдромах, характерних для ротавірусної інфекції, — тривалість гіпертермії, тривалість блювання, тривалість діареї. Як видно з таблиці 3, 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 відрізку часу не зникали перераховані симптоми, була значно вищою і становила 14,7%.

У 16,3% дітей контрольної групи віком 24–36 міс протягом 72 годин утримувалось поєднання 3-х симптомів (гіпертермія, діарея, блювання), тоді як у групі Атоксілу на третю добу не було жодної дитини з поєднанням перерахованих симптомів (табл.4)

За даними клінічних спостережень, вже з перших днів від початку лікування з використанням Атоксілу спостерігалась краща динаміка нормалізації температури тіла, зменшувалась кратність випорожнень, припинялося блювання, покращувався загальний стан дітей, нормалізувався апетит. У підгрупі дітей, які отримували Атоксіл, тривалість діареї була вірогідно меншою — 3,7±0,20 дні ($p<0,01$). Натомість у дітей другого року життя, які не отримували ентеросорбентів, діарея в середньому тривала 6,2±0,41 доби.

Подібні закономірності виявлено і серед дітей трирічного віку, у яких діарейний сидром був в середньому на 1,1 добу коротшим при застосуванні Атоксілу. Блювання спостерігалось у 55,6% дітей другого року життя та

Таблиця 3

Динаміка основних симптомів ротавірусних гастроентеритів на тлі 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 4

Динаміка основних симптомів ротавірусних гастроентеритів при базисній терапії та при терапії в поєднанні з Атоксілом у дітей віком 24–3

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	–	–

у 40,0% 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 передусім 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 наших попередніх досліджень у дітей раннього віку гастроентерити часто зумовлені асоціаціями ротавіусів з норовірусами або астровірусами, які змінюють клінічну картину захворювання.

За результатами проведеного дослідження Атоксіл є ефективним лікувальним засобом при гострих гастроентеритах ротавірусного ґенезу. 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

1. 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.
2. Bernstein D. Rotavirus Overview / D. Bernstein // Pediatr Infect Dis J. — 2009. —28. — P. 50—53.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Washington, DC / Atkinson W., Hamborsky J., McIntyre L. [et al.] // Public Health Foundation. — 2007. — P.295—306.
4. 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.
5. Ramig R. F. Pathogenesis of Intestinal and Systemic Rotavirus Infection / R. F. Ramig // Journal of Virology. — 2004. — Vol. 78, № 19. — P. 10213—10220.
6. Velazquez F. R. Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections / F. R. Velazquez // 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. Поцилуйко

Резюме. Показана этиологическая роль ротавирусов в заболеваемости детского населения острыми кишечными инфекциями и возможности энтеросорбции в лечении данной патологии. По результатам исследования установлена зависимость течения болезни от возраста ребенка (более тяжелое течение ротавирусных гастроэнтеритов наблюдалось у детей в возрасте 24–36 месяцев). Как эффективное и безопасное лекарственное средство при острых гастроэнтеритах ротавирусного генеза у детей раннего возраста зарекомендовал себя энтеросорбент Атоксил. С первых дней от начала лечения с использованием Атоксила наблюдалась лучшая динамика основных симптомов заболевания — нормализация температуры тела, уменьшение кратности дефекации, купирование рвоты, улучшалось общее состояние детей, нормализовался аппетит. Отмечены также хорошие органолептические свойства препарата.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, ротавирусный гастроэнтерит, дети раннего возраста, энтеросорбция, Атоксил.

THE EFFICACY OF USE OF «ATOXIL» SORBENT IN THE COMPLEX TREATMENT OF ROTAVIRUS GASTROETERITIS IN INFANTS

Nadraga O.B., Litvin G.O., Potsiluyko N.M.

Summary. The etiological role of rotavirus in the morbidity of children's population by acute intestinal infections and the possibility of enterosorbtion in the treatment of this disease is shown. According to the results of study, it is established the dependence of disease on the age of the child (severity of rotavirus gastroenteritis was observed among children aged 24–36 months). Enterosorbent Atoxil has proved itself as an effective and safe medication at acute gastroenteritis rotavirus genesis in young children. From the first days of treatment with the use of Atoxil the best dynamics of the main symptoms of disease is observed — the normalization of body temperature, reducing the multiplicity of defecation, vomiting relief, improves the general condition of children, returned to normal appetite. The good organoleptic properties of the drug are also marked.

Key words: acute intestinal infection, rotavirus gastroenteritis, young children, enterosorption, Atoxil.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ МОЛОЧНОЇ СУМІШІ «НАН КИСЛОМОЛОЧНИЙ 1 ТА 2» ПРИ ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ

І.І. Незгода, О.С. Онофрійчук
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова
Вінницька обласна дитяча клінічна інфекційна лікарня

Резюме. *Вивчалася клінічна та лабораторна ефективність застосування суміші «NAN Кисломолочний 1 та 2» в комплексному лікуванні дітей першого року життя, хворих на ГКІ. Застосування суміші «NAN Кисломолочний» покращує функціональний стан травного тракту, сприяє швидкому усуненню симптомів інтоксикації, явищ метеоризму, діарейного та диспептичного синдромів, нормалізації кількісного та якісного складу кишкового мікробіоценозу, а також санації макроорганізму від патогенної та умовно-патогенної мікрофлори. Результати дослідження дозволяють рекомендувати дієтотерапію сумішами «NAN Кисломолочний 1 та 2» у дітей раннього віку, хворих на ГКІ.*
Ключові слова: *гострі кишкові інфекції, діти першого року життя, дієтотерапія, NAN Кисломолочний.*

Вступ

Гострі кишкові інфекції (ГКІ), особливо у дітей першого року життя, залишаються актуальною проблемою сучасної інфектології [2]. Вони можуть призводити до розвитку синдрому мальдигестії, мальабсорбції, вторинної панкреатичної недостатності, ентеропатії, а також дисбіозу кишечнику [1,8,11].

Дисбіоз кишечнику як бактеріологічний діагноз — це патологічний стан, в основі якого лежить порушення кількісного та якісного складу мікрофлори кишечнику, що при виражених змінах може призвести до збільшення кількості умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів, а також мікроорганізмів зі зміненими ферментативними властивостями. При дефіциті лакто- і біфідобактерій відбувається порушення якісного співвідношення аеробного та анаеробного компонентів кишечнику [1,8,10–12].

Порушення у кишковому біоценозі призводить до погіршення перебігу інфекційного захворювання, загального стану пацієнта, знижує резистентність організму до інфекційних агентів та толерантність до деяких продуктів. Все це створює умови для важчого перебігу захворювання, розвитку ускладнень і переходу гострих форм захворювання у хронічні [2].

Особливо важко ГКІ перебігають у дітей, що знаходяться на штучному і змішаному вигодовуванні. У зв'язку з цим у комплексній терапії ГКІ одне із важливих місць, крім антибіотикотерапії та патогенетичної терапії [3,6,7,9], займає дієтотерапія. Її застосування дає можливість покращити процеси кишкового травлення та всмоктування, а також вчасно провести корекцію мікроекологічного дисбалансу у кишечнику хворих дітей [4,5,13].

Мета дослідження — вивчення клінічної та лабораторної ефективності застосування суміші «NAN Кисломолочний 1 та 2» в комплексному лікуванні дітей першого року життя, хворих на ГКІ.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням на клінічній базі кафедри дитячих інфекційних хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова, в обласній дитячій клінічній інфекційній лікарні, знаходилось 28 дітей — 16 (57,14%) хлопчиків і 12 (42,86%) дівчаток — з ГКІ середнього ступеня важкості, викликаними умовно-патогенними мікроорганізмами (УПМ).

За віком хворі були розподілені наступним чином: від 0 до 1 місяця — 2 (7,14%) дитини, від 1 до 3 місяців — 6 (21,43%), від 3 до 6 міс. — 11 (39,29%), від 6 до 9 міс. — 5 (17,86%) та від 9 до 12 міс. — 4 (14,28%) дитини (рис. 1). Таким чином, переважали діти перших 6 міс. життя.

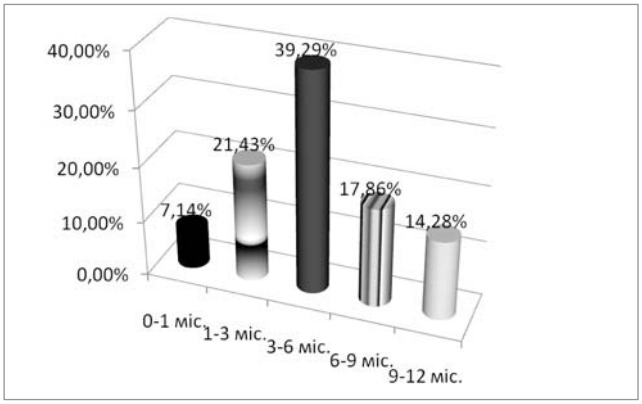


Рис. 1. Розподіл хворих дітей на ГКІ за віком

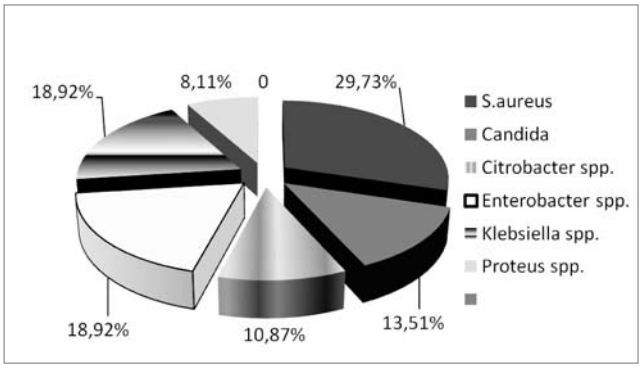


Рис. 2. Розподіл хворих дітей на ГКІ залежно від виділеного збудника

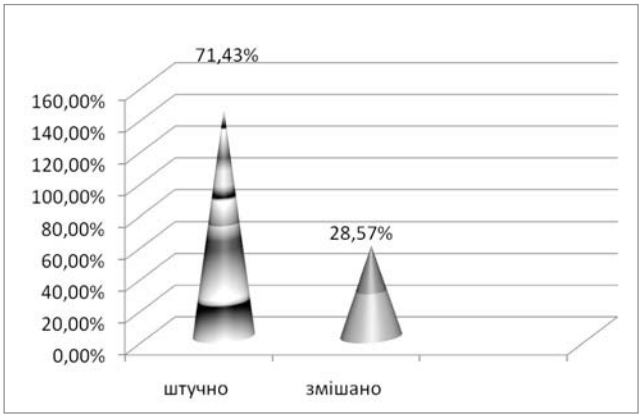


Рис. 3. Розподіл хворих на ГКІ залежно від характеру вигодовування

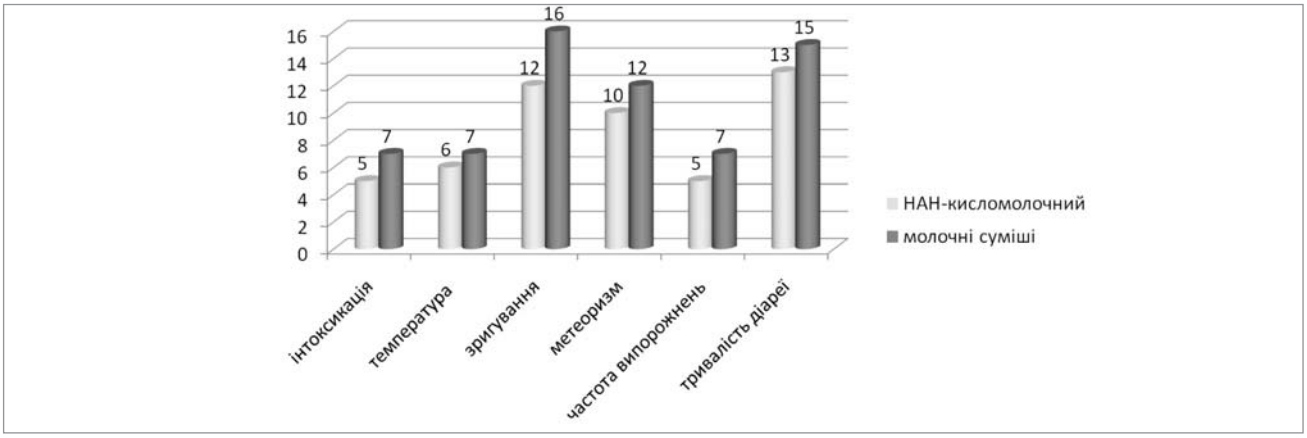


Рис.4. Динаміка клінічних проявів захворювання дітей, хворих на ГКІ (в днях) в процесі лікування.

Таблиця 1.

Копроцитологічне дослідження випорожнень

Показники	При поступленні	5 доба від початку лікування	12 доба від початку лікування
1. Сполучна тканина	++	+	-
2. М'язові волокна	+++	++	+
3. Нейтральний жир	+++	+	-
4. Жирні кислоти	++	+	-
5. Неперетравлена клітковина	+++	++	+
6. Перетравлена клітковина	++	+	-
7. Крохмаль	++++	++	-
8. Слиз	у значній кількості	невелика кількість	-

При бактеріологічному дослідженні із кишечнику 11 (29,73%) дітей виділено *S. aureus,* у 5 (13,51%) — гриби роду *Candida*, у 4 (10,81%) — *Citrobacter spp*., у 7 (по 18,92%) хворих — *Enterobacter spp*. та *Klebsiella spp*. відповідно, у 3 (8,11%) обстежених — *Proteus spp*. (рис. 2).

Важливим фактором, що впливає на перебіг будь-якого захворювання, особливо кишкової інфекції, є характер вигодовування. Слід зазначити, що переважна більшість обстежуваних (20 хворих) вигодовувалась штучно (71,43%), 8 хворих (28,57%) знаходились на змішаному вигодовуванні (рис. 3). Слід зазначити, що обстежувані діти до захворювання харчувались адаптованими сумішами з пребіотиками. В умовах стаціонару з метою дієтотерапії застосовувалась суха адаптована, збагачена залізом, суміш «NAN Кисломолочний», розроблена компанією «Nestle»: «NAN Кисломолочний 1» для дітей від 0 до 6 міс.; «NAN Кисломолочний 2» для дітей від 6 міс. Переваги суміші полягають в тому, що вона підвищує захисну функцію кислотного бар'єру шлунка та покращує засвоєння білків, кальцію, лактози та заліза. «NAN Кисломолочний 1 та 2» містить комплекс біфідобактерій та імунонутрієнтів, які забезпечують домінування біфідобактерій в кишечнику та сприяють зміцненню імунітету. Оптимізованим компонентом суміші є білок OPTI PRO, наближений за кількістю та якістю до білка грудного молока, що забезпечує адекватне надходження білка до організму дитини та знижує ризик протеїнового перевантаження нирок.

Суміш призначали по 60 мл на одне годування 2 рази на добу з урахуванням толерантності до введення нового харчового продукту. Повне заміщення сумішшю «NAN Кисломолочний» відбувалося на 3–4 добу. Тривалість застосування становила 1 місяць. У всіх хворих «NAN Кисломолочний» застосовували на фоні комплексної терапії ГКІ, що включала антибактеріальну та симптоматичну терапію.

Контрольну групу склали 13 дітей, хворих на ГКІ — у 10 (76,9%) дітей виділено *S. aureus*, у 3 (23,1%) — *Enterobacter spp*., що вигодовувались адаптованими молочними сумішами.

В процесі наукового дослідження проводилась щоденна оцінка загального стану хворих, клінічних симптомів захворювання (млявість, адинамія, зниження апетиту, кількість зригувань та блювання, метеоризм, консистенція випорожнень, кратність та наявність патологічних домішок), а також оцінка антропометричних параметрів (зростання маси тіла) до і після застосування суміші. Усім дітям проводився комплекс обстежень, що включав: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, копроцитологічне дослідження випорожнень, бактеріологічне дослідження фекалій на патогенну та умовно-патогенну мікрофлору, а також посів калу на рота-, адено-, та ентеровіруси. При поступленні хворого до стаціонару і в процесі лікування (через 1 міс.) за методикою В. А. Знаменського та співавт. (1986) проводилось дослідження мікрофлори товстого кишечнику на дисбактеріоз.

Результати досліджень та їх обговорення

Проведене дослідження показало, що всі обстежені діти охоче приймали суміш, у жодному випадку не спостерігалось будь-яких проявів алергії.

На тлі лікування із застосуванням суміші «NAN Кисломолочний» вже на третю добу спостерігалося покращення загального стану, зменшення симптомів інтоксикації відбулося на два дні раніше порівняно з дітьми, що вигодовувалися іншими адаптованими сумішами (рис. 5). У дітей відновлювався апетит, припинялась блювота, зменшувалась кратність випорожнень. Прибавка маси тіла становила від 10 до 50 г на добу. На 6 добу нормалізувалась температура тіла. Через 14 днів відновилась діяльність травного тракту: до 12 доби припинилось зригування, явища метеоризму зникали на 10 добу, частота випорожнень зберігалась до 5 днів, характер стільця нормалізувався на 13 день перебування в стаціонарі (рис. 4).

В обстежених дітей, паралельно з клінічним покращенням, спостерігалась позитивна динаміка з боку лабо-

Таблиця 2.

Мікропейзаж кишечника у хворих на ГКІ в залежності від періоду захворювання та здорових дітей

Мікроорганізми	Здорові діти, n-61			Початковий період, n-28			Період реконвалісценції, n-28			P I-II	P I-III	P II-III
	абс	%	lg КУО/г	абс	%	lg КУО/г	абс	%	lg КУО/г			
E.coli	61	18,7	5,2±0,6	28	15,2	6,2±0,3	28	17,6	7,4±0,4	P<0,01	P<0,01	P>0,05
E.coli Lac ±	2	0,6	3,5±0,3	5	2,8	6,2±0,2	1	0,6	6,0±0,3	P>0,05	P<0,01	P>0,01
E.coli Lac -	4	1,2	2,3±0,2	6	3,3	4,2±0,3	3	1,9	4,3±0,2	P<0,01	P<0,01	P>0,05
E.coli Hly +	-	-	-	11	5,9	6,0±0,3	1	0,6	5,1±0,2	-	-	P<0,05
Кокові форми	61	18,7	3,9±0,2	23	12,5	4,8±0,3	20	12,6	4,3±0,2	P<0,01	P<0,01	P<0,01
S.aureus	6	1,8	2,0±0,3	11	5,9	3,7±0,3	8	5,0	3,4±0,3	P<0,05	P<0,01	P<0,05
Ентерококи	61	18,7	4,8±0,5	28	15,2	2,7±0,3	28	17,6	3,5+0,2	P<0,01	P<0,01	P<0,01
УПЕ	8	2,4	2,9±0,3	21	11,4	4,0±0,5	14	8,9	4,6±0,4	P<0,01	P<0,01	P>0,05
C.albicans	1	0,3	2,5±0,4	5	2,8	4,3±0,5	3	1,9	4,3±0,6	P<0,01	P<0,01	P>0,01
Біфідобакте-рії	61	18,7	8,5±1,2	18	9,8	6,5±0,3	25	15,7	7,3±0,3	P<0,01	P<0,01	P>0,05
Лактобактерії	61	18,7	6,0±0,6	28	15,2	6,1±0,5	28	17,6	6,2±0,2	P<0,01	P<0,01	P>0,05
Всього штамів	326	100	-	184	100	-	159	100	-	-	-	-

раторних показників. У копроцитограмі на 5 добу від початку лікування зменшувався вміст неперетравленої клітковини, нейтрального жиру, крохмалю, м'язових волокон, слизу (табл. 1), на 12 день повністю нормалізувалися її показники. Дане покращення відбувалося завдяки активізації ферментативних процесів травного тракту. Це досягалось шляхом біологічної ферментації суміші за рахунок *S. termophilus* та *L. helveticus*, які в процесі метаболізму частково трансформують лактозу в L(+) молочну кислоту, що дозволяє уникнути ризику виникнення ацидозу і сприяє розщепленню та всмоктуванню нутрієнтів.

При обстеженні 28 хворих на ГКІ виділено 184 штами мікроорганізмів у початковому періоді захворювання та 159 штамів у періоді реконвалісценції. У обстежуваних на момент надходження до стаціонару зміни мікробного пейзажу кишечнику виявилися наступними: у 22 (78,50 %) хворих спостерігалось зниження кількості повноцінної кишкової палички, передусім за рахунок збільшення її патогенних форм (*E.coli* Lac+ 5 штамів (2,8%), *E.coli* Lac- 6 штамів (3,3%), *E.coli* Hly+ 11 штамів (5,9%) (табл. 2). У більшості обстежених з кишечнику типувалась кокова флора. *S.aureus* складав 5,9 % виділених штамів, що не перевищувало (3,7 0,3) lg КУО/г. На долю умовно-патогенних ентеробактерій припадало 11,4% виділених штамів. Домінуюча роль належала *Citrobacter spp., Enterobacter spp.* та *Klebsiella spp.* Їх кількість не перевищувала (4,0+0,5)lg КУО/г. Спостерігався інтенсивний ріст грибів роду *Candida*. Розбалансованість екосистеми кишечнику знайшла своє відображення в різкому зменшені кількості ентерококів (табл. 2). У 15 (53,57%) хворих спостерігалися асоціативні зрушення мікробіоценозу кишечнику у вигляді дво- (9 хворих, 60%) та трикомпонентних (6 дітей, 40%) асоціацій. У 26 (92,86%) хворих зберігалась колонізаційна резистентність облігатної мікрофлори (її анаеробної ланки), передусім за рахунок лактобактерій (6,1+0,5) lg КУО/г. Дефіцит біфідобактерій спостерігався у 8 (28,57%) осіб.

У дітей, хворих на ГКІ, після проведеного лікування та дієтотерапії із застосуванням суміші «NAN Кисломолочний» спостерігалась позитивна динаміка у мікроекологічному статусі кишечнику: відновлення колонізаційної резистентності *E.coli* (з 6,2 0,3 lg КУО/г до 7,4 0,4 lg КУО/г, відповідно p>0,05) та зменшення кількості штамів її патогенних форм: *E.coli* Lac+ — 1 штам (0,6%), *E.coli* Lac- — 3 штами (1,9%), *E.coli* Hly + — 1 штам (0,6%); зменшення кількості та колонізаційної резистентності кокових форм з (4,8±0,3) lg КУО/г в початковому періоді до (4,3±0,2) lg КУО/г в періоді реконвалесценції (p<0,01). Мала місце позитивна динаміка щодо зростання ентерококів — (2,7 0,3) lg КУО/г в початковому періоді та (3,5±0,2) lg КУО/г в періоді реконвалесценції (p<0,01). Гриби роду *Candida mипувались* в 1,7 разу рідше в періоді реконвалесценції (табл.2).

Протягом всього періоду захворювання виділялась майже однакова кількість лактобактерій, а також зростала кількість біфідофлори (25 хворих, 89,28%) та мала місце тенденція до відновлення її колонізаційної резистентності — з (6,5 0,3) lg КУО/г до (7,3 0,3) lg КУО/г, відповідно (p>0,05). За рахунок відновлення анаеробної ланки факультативної мікрофлори кишечнику та становлення колонізаційної резистентності, що складає основу неспецифічної резистентності організму, у обстеженого контингенту осіб відбувалась санація макроорганізму від патогенної та умовно-потогенної мікрофлори.

Бактеріологічні дослідження мікрофлори випорожнень показали, що у 100% обстежених на тлі ГКІ розвивався дисбактеріоз кишечнику: I ступеня — у 5 (17,86%) дітей, II ступеня — у 9 (32,14%), III ступеня — у 14 (50%). В період реконвалесценції серед хворих зменшувався відсоток дітей, у яких мікробіологічні зміни відповідали дис-

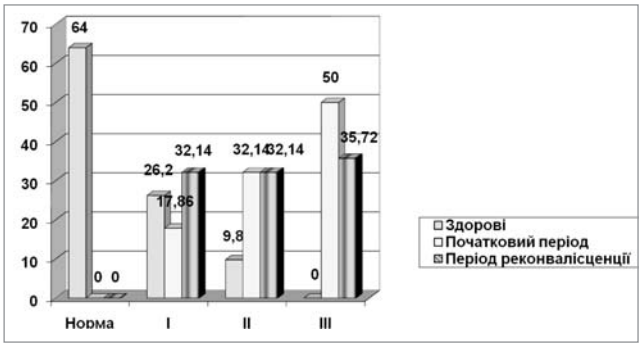


Рис. 5. Ступінь вираженності дисбіотичних порушень у дітей, хворих на ГКІ в різні періоди захворювання

біозу III ст. (10 дітей — 35,72%), при цьому зростала кількість обстежених з дисбіотичними порушеннями, що відповідали II та I ст. — по 9 (32,14%) дітей (рис. 5).

Висновки

1. Гострі кишкові інфекції залишаються актуальною проблемою, особливо серед дітей раннього віку, сприяють розвитку дисбіозу кишечнику, синдрому мальабсорбції, мальдигестії та вторинної панкреатичної недостатності.

2. Застосування суміші «NAN Кисломолочний 1 та 2» у дієтотерапії дітей раннього віку, хворих на ГКІ, покращує функціональний стан травного тракту, сприяє швидкому усуненню симптомів інтоксикації, явищ метеоризму, діарейного та диспептичного синдромів.

3. Функціональне харчування сумішшю «NAN Кисломолочний 1 та 2» в комплексній терапії хворих на ГКІ сприяє нормалізації кількісного та якісного складу кишкового мікробіоценозу, а також санації макроорганізму від патогенної та умовно-патогенної мікрофлори.

4. Результати дослідження дозволяють рекомендувати у дітей раннього віку, хворих на ГКІ, в комплексному лікуванні дієтотерапію сумішами «NAN Кисломолочний 1 та 2».

ЛІТЕРАТУРА

1. Бережний В. В. Мікроекологічні порушення у дітей та сучасні можливості підвищення ефективності їхньої корекції / В. В. Бережний, С. О. Крамарев, В. Ю. Мартинюк // Здоров'я жінки. — 2002. — № 4. — С. 79—91.
2. Воротынцева Н. В. Острые кишечные инфекции у детей / Н. В. Воротынцева, Л. Н. Мазанкова. — М. : Медицина, 2001. — 477 с.
3. Горелов А. В. Лечение острых кишечных инфекций у детей : пособ. для врачей / А. В. Горелов, Л. Н. Милютина, Д. В. Усенко. — М., 2003. — 48 с.
4. Дубровская М. И. Принципы подбора смесей для искусственного вскармливания детей / М. И. Дубровская, Ю. Г. Мухина, П. В. Шумилов / Педиатрия. — 2006. — №. 9. — С. 36—38.
5. Конь И. Я. Пробиотические и кисломолочные продукты в питании детей раннего возраста / И. Я. Конь // Лечащий врач. — 2007. — № 4. — С. 34—36.
6. Крамарев С. О. Сучасна клініка та лікування гострих кишкових інфекцій у дітей : метод. реком. / С. О. Крамарев, Н. Г. Литвиненко. — К., 2001. — 20 с.
7. Крамарев С. О. Сучасні підходи до лікування гострих кишкових інфекцій у дітей / С. О. Крамарев, О. В. Корбут, Р. Й. Романюк // Перинатол. та педіатрія. — 2000. — № 2. — С. 26—28.
8. Лобзин Ю. В. Дисбактериоз кишечника / Ю. В. Лобзин, В. Г. Макарова, Е. Р. Корвякова. — СПб. : ФОЛИАНТ, 2003. — 256 с.
9. Новокшонов А. А. Патогене-тическое обоснование оптимальной терапии острых кишечных инфекций у детей / А. А. Новокшонов, Л. И. Мазанкова, Н. В. Соколова // Детские инфекции. — 2002. — № 1. — С. 32—38.
10. Особенности биологических свойств условнопатогенных бактерий, определяющих характер дисбиотических нарушений в составе нормальной микрофлоры толстой кишки / Л. А. Леванова, В. А. Алешкин, А. А. Воробьев [и др.] // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол. — 2002. — № 5. — С. 48—53.
11. Федотова Т. А. Роль дисбактериоза в формировании иммунной недостаточности у детей / Т. А. Федотова // Иммунол. — 2001. — № 3. — С. 41—45.
12. Характеристика микроорганизмов, колонизирующих кишечник человека / Б. А. Ефимов, Н. Н. Володин, Л. И. Кафарская, В. М. Коршунов // Журн. микробиол., эпидемиол., инфекционные болезни. — 2002. — № 5. — С. 98—103.
13. «NAN з біфідумбактеріями», як варіант функціонального харчування в комплексній терапії хронічних захворювань органів травлення у дітей / С. С. Казак, Г. В. Бекетова, О. В. Пьянкова, Г. Т. Аманбаєва // ПАГ. — 2000. — № 5. — С. 52—59.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛОЧНОЙ СМЕСИ «NAN КИСЛОМОЛОЧНЫЙ 1 И 2» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

И.И. Незгода, О.С. Онофрийчук

Резюме. Изучалась клиническая и лабораторная эффективность применения смеси «NAN Кисломолочный 1 и 2» в комплексном лечении детей первого года жизни, больных ОКИ. Применение смеси «NAN Кисломолочный» улучшает функциональное состояние пищеварительного тракта, способствует быстрому устранению симптомов интоксикации, явлений метеоризма, диарейного и диспептического синдромов, нормализации количественного и качественного состояния кишечного микробиоценоза, а также санации макроорганизма от патогенной и условно-патогенной микрофлоры. Результаты исследования позволяют рекомендовать диетотерапию смесями «NAN Кисломолочный 1 и 2» у детей раннего возраста, больных ОКИ.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, дети первого года жизни, диетотерапия, NAN Кисломолочный.

EXPERIENCE OF USE OF MILK FORMULA «NAN FERMENTED 1 AND 2» IN THE TREATMENT OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN

Nezgoda I.I., Onofriychuk O.S.

Summary. The clinical and laboratory efficacy of use of «NAN fermented 1 and 2» milk formula in the complex treatment of infants suffering from OII is studied. The use of «NAN fermented» milk formula improves the functional state of the digestive tract, facilitating the rapid elimination of intoxication symptoms, the phenomena of flatulence, diarrhea and dyspeptic syndromes, normalization of the quantitative and qualitative state of the intestinal microbiocenosis and also renovation of microorganism from pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms. The results of study allow recommending diet therapy by «NAN fermented 1 and 2» milk formula in infants suffering from OII.

Key words: acute intestinal infection, children of the first year of life, diet, NAN fermented.

УДК 616.329+616.33+616.342]-053.2-091

ПИЩЕВОДНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ (СИНДРОМ ВЗАИМНОГО ОТЯГОЩЕНИЯ)

Н.В. Павленко
Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме. *В статье представлены современные взгляды и спорные вопросы проблемы язвенной болезни у детей и подростков с вовлечением в патологический процесс пищевода. Проанализированы собственные наблюдения сочетанной патологии в зависимости от инфицированности Helicobacter pylori, определены возможные варианты формирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей и подростков с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.*
Ключевые слова: *язвенная болезнь, хеликобактерная инфекция, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дети и подростки.*

Введение

Болезни органов пищеварения у детей широко распространены, имеют большое социальное значение и представляют весомую проблему современной педиатрии. По официальным данным (Бюллетень МЗ Украины, 2010), в структуре общей заболеваемости в нашей стране их частота составляет 140–150 на 1000 детей и имеет тенденцию к росту [1,10].

Среди гастроэнтерологических заболеваний у детей разного возраста первое место занимает патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта, за последние годы она составила 48–50% всей патологии органов пищеварения [4,7,10], прежде всего, именно за счет заболеваний гастродуоденальной зоны (до 65–70%), среди которых язвенная болезнь (ЯБ) остается самой тяжелой. Более 2% детского населения Украины страдает ЯБ, при этом у каждого четвертого она принимает тяжелое течение. В последние годы отмечается значительное «омоложение» этой патологии, учащение случаев рецидивирования, длительного сохранения остроты воспалительно-деструктивных процессов, нетипичные клинические проявления ЯБ [2,7,9].

На протяжении последних лет значительно увеличилась и разнообразилась патология пищевода у детей [1,5,7], участились случаи тяжелых вариантов течения сочетанной патологии гастродуоденальной зоны и пищевода у детей старшего возраста и подростков [6,7,11]. Совершенствование наших знаний и представлений о возможности формирования функциональных и органических нарушений пищевода (варианты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ)) очень важно, потому что удельный вес этих заболеваний в патологии детского возраста постоянно возрастает. Изменения пищевода в детском возрасте нередко сопутствуют патологии желудка и ДПК. Данные о распространенности ГЭРБ у детей незначительны и разноречивы (от 0,2% до 25% в структуре заболеваний органов ЖКТ) [1,5,6,7]. Кроме того, многие исследователи отмечают появление либо прогрессирование изменений пищевода у пациентов, которые часто получают лечение по поводу обострений воспалительно-деструктивных заболеваний ГДЗ, включая эрадикационную антихеликобактерную терапию. Для данной категории больных, кроме морфологических изменений слизистой оболочки пищевода, желудка и ДПК, характерны моторно-эвакуаторные нарушения, которые усиливают и болевой, и диспептический синдромы [5,7,12]. В литературе имеются противоречивые сведения о роли HP-инфицирования и влиянии эрадикационных схем на развитие нарушений моторики верхних отделов ЖКТ в виде дуоденогастрального (ДГР), гастроэзофагеального (ГЭР) рефлюксов и терминального эзофагита [7,13]. Наиболее обоснованно обсуждаются три возможных варианта влияния HP на развитие патологии пищевода: 1) снижение риска развития ГЭР и рефлюкс-эзофагита в присутствии HP; 2) негативная роль HP в развитии ГЭРБ; 3) наличие HP не влияет на развитие ГЭРБ [6,8,12]. Кроме того, ученые и клиницисты из разных стран единодушно отмечают негативную тенденцию: при увеличении времени (продолжительный анамнез), прошедшего после эрадикации HP, частота возникновения сопутствующей ГЭРБ у детей и подростков с ЯБ ДПК неумолимо возрастает [7,10,13]. Все вышесказан-

Язвенная болезнь ДПК
впервые выявленная

↓

Нарушения пищевода

Изолированный ГЭР 27 (73,0%)			**ГЭРБ с эзофагитом 10 (27,0%)**			
I ст.	II ст.	III ст.	катаральный	катарально-фибринозный	эрозивно-язвенный	пролапс СОЖ
8 (29,6%)*	18 (66,7%)	1 (3,7%)	7 (70,0%)**	1 (10,0%)	1 (10,0%)	1 (10,0%)

Рис.1. Эндоскопические изменения пищевода у больных с первичной ЯБ (группа 1)
Примечания : * — достоверные различия по сравнению с группой 2 (p<0,01); ** — достоверные различия по сравнению с группой 2 (p<0,001).

Изолированный ГЭР 54 (66,7%)			ГЭРБ с эзофагитом 27 (33,3%)			
I ст.	II ст.	III ст.	катаральный	катарально-фибринозный	эрозивно-язвенный	пролапс СОЖ
4 (7,4%)	43 (79,6%)	7 (13,0%)*	14 (51,9%)	3 (11,1%)	8 (29,6%)**	2 (7,4%)

Рис. 2. Эндоскопические изменения пищевода у больных с рецидивами ЯБ (группа 2)
Примечание: * — достоверные различия по сравнению с группой 1 ($p<0,01$); ** — достоверные различия по сравнению с группой 1 ($p<0,001$)

ное подтверждает актуальность проблемы и необходимость дальнейшего изучения формирования и взаимного влияния ЯБ ДПК и ГЭРБ у детей и подростков.

Нами предпринята попытка изучить и проанализировать особенности поражения пищевода и формирования ГЭРБ у детей с язвенной болезнью ДПК, основываясь на результатах эндоскопического исследования и клинико-анамнестических данных.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 188 детей и подростков в возрасте 6–18 лет с ЯБ ДПК. Из них у 83 (44,15%) пациентов (1 группа) ЯБ выявлена впервые, а у 105 (55,85%) окончательный диагноз верифицировали на основании клинико-анамнестических данных; ФЭГДС, определении HP-инфекции, морфологического исследования фрагментов пищевода, СОЖ и ДПК.

Результаты исследований и их обсуждение

В 2007–2009 гг. в кабинете эндоскопических исследований кафедры педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии ХМАПО выполнено 1127 диагностических фиброэзофагогастродуоденоскопий (ФЭГДС), при которых у 188 (16,68%) пациентов выявили дуоденальную язву. Среди пациентов с ЯБ ДПК в возрасте 11–18 лет. В старшей возрастной группе преобладали мальчики (более 75%). У 83 (44,15%) детей ЯБ ДПК диагностирована впервые. Более многочисленной была 2 (65,1%) группа, в которую вошли пациенты с рецидивами ЯБ, язвенный анамнез которых составил 2–7 лет. Общая инфицированность больных HP составила 52%, причем первичная манифестация ЯБ ДПК в 80–85% случаев была HP+, в то время как рецидивы ЯБ ДПК лишь у 25–30% были HP+. Патологические изменения пищевода выявлены у 22% пациентов, чаще у мальчиков (68,2%) старшей возрастной группы, причем вдвое чаще признаки ГЭР и эзофагита имели место при HP+-вариантах ЯБ ДПК (рис.1).

Особое внимание уделили группе пациентов (39 человек), страдающих часто рецидивирующей формой (2 и более раз год) ЯБ ДПК и имеющих длительный (более 3 лет) язвенный анамнез. Диагноз верифицировался клинико-эндоскопически с определением HP-инфицирования, у 70% больных подтвержден морфологически. Спустя 3 года после первичной манифестации ЯБ ДПК у 28% пациентов определялись стойкие клинико-эндоскопические признаки ГЭРБ, при этом воспалительные изменения слизистой пищевода различной степени выраженности встречались вдвое чаще, чем изолированные моторные нарушения (рис.2).

У трети детей ГЭРБ, возникшая на фоне ЯБ ДПК, не имела четких клинических «пищеводных» проявлений. Рецидивирующая форма HP+ ЯБ ДПК с неоднократным использованием эрадикационных схем способствовала формированию преимущественно недеструктивных форм ГЭРБ с превалированием моторных нарушений. Чаще всего выявляли катаральный эзофагит. Лишь у 1 подростка с HP+ ЯБ ДПК имели место линейные эрозии в дистальном отделе пищевода.

У всех пациентов с HP- ЯБ ДПК, имевших длительный «язвенный» анамнез, с частыми обострениями (соответственно, неоднократно получавших различные схемы терапии), отмечали выраженные эндоскопические изменения в пищеводе: активный катаральный, эрозивный дистальный эзофагит, полипы пищевода выше Z линии (2 случая), язвенный эзофагит (2 язвы грудного отдела пищевода) с морфологическим подтверждением метаплазии по желудочному типу (1 случай), катарально-фибринозный эзофагит с папилломами выше Z линии (гистологически — плоскоклеточные папилломы) (2 случая). Тяжелые (осложненные) варианты ГЭРБ усугубляли течение ЯБ ДПК, зачастую превалировали клинически, требовали консультации хирурга.

Выводы

Таким образом, патологические изменения пищевода у детей с ЯБ ДПК не являются редкостью и эндоскопически выявляются тем чаще, чем дольше болеет ребенок. ГЭРБ, как правило, утяжеляет течение хронических заболеваний ГДЗ. Часто-рецидивирующая форма ЯБ ДПК способствует формированию поражений пищевода, при этом ГЭРБ развивается вторично. ГЭР на фоне HP+ ЯБ ДПК чаще преобладает над воспалительными изменениями и имеет благоприятное течение. В возникновении и поддержании ГЭРБ нельзя исключить влияния повторных курсов эрадикационной терапии, потенцирующих моторные нарушения. При HP- ЯБ ДПК нередко формируются тяжелые варианты ГЭРБ. Их возникновению способствуют, по-видимому, наследственно-генетические факторы, обуславливающие сочетанное неблагоприятное течение ЯБ ДПК с нарушениями пищевода. Развитие ГЭРБ, осложненное язвой, формированием пищевода Барретта уже в детском и подростковом возрасте требует длительного, порой нестандартного, комплексного, в том числе хирургического, лечения. Необходимо уделять более пристальное внимание проблеме ГЭРБ у детей, разработке ранних диагностических критериев, комплексной медикаментозной и альтернативной коррекции и тщательного диспансерного наблюдения с целью профилактики канцерогенеза в старшем возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А. А. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии / А. А. Баранов, П. Л. Щербаков // Вопр. совр. педиатр. — 2008. — Т. 1, № 1. — С. 12—15.
2. Белоусов Ю. В. Язвенная болезнь у детей: проблемы и перспективы / Ю. В. Белоусов, Н. В. Павленко // Междунар. мед. журн. — 2003. — № 1. — С. 35—38.
3. Лапина Т. Л. Язвенная болезнь: новые факты — новые вопросы / Т. Л. Лапина // Арх. патологии. — 2008. — № 3. — С. 62—63.
4. Лукашук В. Д. Патогенетичне лікування хронічного гастродуоденіту та виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у дітей / В. Д. Лукашук, Л. М. Головатюк, С. П. Ходаківська // ПАГ. — 2002. — № 4. — С. 114—115.
5. Николаева О. В. Клинико-морфологичнские особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с НР-ассоциированной гастродуоденальной патологией / О. В. Николаева, М. Н. Ермолаев, Г. И. Губина-Вакулик // Здоровье ребенка. — 2008. — № 2. — С. 48—52.
6. Потапов А. С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей / А. С. Потапов, И. В. Сичинава // Вопр. совр. педиатр. — 2007. — Т. 1, № 1. — С. 55—59.
7. Приворотский В. Ф. Кислотозависимые состояния у детей (клиническая картина, диагностика, лечение) / В. Ф. Приворотский, Н. Е. Луппова. — СПб. : ИД : СПбМАПО, 2005. — 120 с.
8. Свинцицкий А. С. Патогенез язвенной болезни в свете современных представлений / А. С. Свинцицкий, Г. А. Соловьева // Сучасна гастроентерол. і гепатол. — 2005. — № 1. — С. 26—28.
9. Современные представления о патогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей / В. А. Таболин, Ю. Г. Мухина, С. В. Бельмер [и др.] // Рос. гастроэнтерологич. журн. — 2006. — № 4. — С. 14—20.
10. Сучасні аспекти антисекреторної терапії кислотозалежних захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей / О. Г. Шадрин, Ю. В. Марушко, С. І. Герасимюк, Л. В. Ігнатко. — К., 2010. — 16 с.
11. Kahrialas P. J. Gastroeosophageal reflax disease / P. J. Kahrialas // JAMA. — 2006. — Vol. 276. — P. 983—988.
12. Peek R. Pathofisiology of Helicobacter Pylori-induced gastritis and peptic ulcer decease / R. Peek, M. Blaser// Am. J. Med. — 2007. — Vol. 102, № 2. — P. 200—207.
13. Schindibeck N. E. Empiric therapy for gastroeosophageal reflax disease / N. E. Schindibeck, A. G. Klauser, W. A. Voderholzer [et al.] // E. Arch. Intern. Med. — 2005. — Vol. 155. — P. 1808—1812.

СТРАВОХІДНІ ПОРУШЕННЯ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ (СИНДРОМ ВЗАЄМНОГО ОБТЯЖЕННЯ)

Н.В. Павленко

Резюме. В статті наведено сучасні погляди та суперечливі питання щодо проблеми виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у дітей та підлітків із залученням до патологічного процесу стравоходу. Проаналізовано власні спостереження поєднаної патології залежно від інфікованості *Helicobacter pylori* та визначено можливі варіанти формування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у дітей та підлітків з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки.

Ключові слова: виразкова хвороба, хелікобактерна інфекція, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, діти та підлітки.

ESOPHAGEAL INFRINGEMENTS AT CHILDREN AND TEENAGERS WITH DUODENAL ULCER (THE SYNDROME OF MUTUAL BURDENING)

N.V. Pavlenko

Summary. The article presents modern views and disputable questions of duodenal ulcer disease with esophagus involve into a pathologic process at children and teenagers. Own supervisions of combined pathologies depending on *Helicobacter pylori* infection are analysed and possible variants of formation gastroesophageal reflux diseases at children and teenagers with duodenal ulcer are defined.

Key words: duodenal ulcer, Helicobacter infection, gastroesophageal reflux disease, children and teenagers.

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ДІАГНОСТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ ЮВЕНІЛЬНИХ АРТРИТІВ

В.В. Бережний, Т.В. Марушко
НМАПО імені П.Л. Шупика, м. Київ

Резюме. *Для оптимізації лікування пацієнтів з ювенільним артритом необхідне впровадження сучасних стандартів діагностики та лікування. Призначення схеми лікування ЮРА, базисних та біологічних препаратів може проводитися тільки під контролем дитячого кардіоревматолога, який має достатні знання та досвід для її проведення. Терапія є тривалою і має на меті систематичний контроль активності хвороби та оцінку відповіді на терапію.*
Ключові слова: *ювенільний ревматоїдний артрит, діагностика, лікування.*

Вступ

Ювенільний артрит (ЮА) — це групове позначення ряду ревматичних захворювань дитячого віку, представлених в МКБ-Х в рубриці М.08 та М.09, які включають ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) як самостійну нозологічну форму, аналогічну дорослому ревматоїдному артриту (РА), ювенільний анкілозуючий спондилоартрит (ЮАС), ювенільний хронічний артрит (ЮХА) як захворювання суглобів на тій стадії, коли точно верифікувати діагноз неможливо, ювенільний псоріатичний артрит, артрит при запальних захворюваннях кишечнику (при хворобі Крона, неспецифічному ентероколіті). Таким чином, ювенільний артрит (ЮА) розглядається як узагальнююче поняття, що об'єднує гетерогенну групу хронічних захворювань суглобів у дітей, які мають різний етіопатогенез та імуногенетичне походження, різну нозологічну належність і неоднозначний прогноз.

Ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) — одне з найчастіших і найбільш інвалідизуючих ревматичних захворювань, яке виникає у дітей до 16 років [1,2,6]. Захворювання, зумовлене порушеннями в імунній системі, що характеризується запаленням оболонки суглобів, руйнуванням хрящової та кісткової тканин, виникненням грізних позасуглобових уражень. За даними медичної статистики, в Україні на теперішній час налічується біля 3000 хворих на ЮРА. Взаємодія чинників зовнішнього і внутрішнього середовища, генетично детермінованих і набутих дефектів імунорегуляції обумовлює складність механізмів розвитку ревматоїдного артриту, а також його виражений клінічний поліморфізм [12].

В основі виникнення та прогресування ЮРА лежать взаємопов'язані імунопатологічні і запальні процеси та реакції, які супроводжуються певною клінічною картиною, зниженням якості життя і, нерідко, тяжкою інвалідизацією пацієнтів [5]. Протягом перших десяти років перебігу ЮРА у 50% дітей розвивається важка інвалідність. Діти не відвідують освітні установи і змушені займатися вдома, у зв'язку з чим ускладнюється можливість отримання знань, знижується рівень освіти дітей, що в подальшому зменшує їх соціальну адаптованість та рівень працевлаштування, відбивається на майбутніх трудових ресурсах та інтелектуальному потенціалі країни. Загроза інвалідизації хворих на ювенільний артрит визначає необхідність розробки і впровадження нових підходів до діагностики та патогенетичної терапії, заснованих на сучасних медичних технологіях, удосконаленні адаптації таких хворих до сучасних умов існування.

Метою роботи є аналіз даних літератури, особистих спостережень щодо удосконалення діагностики та лікування ЮРА із використанням сучасних передових методик.

Матеріал і методи дослідження

Основною мішенню ураження при РА є синовіальна оболонка суглоба. Клітинні та молекулярні взаємодії в синовіальній оболонці при РА вивчені досить досконало. Розвиток хронічного запалення в синовіальній оболонці пов'язаний із активацією та проліферацією імунокомпетентних клітин (макрофагів, Т- та В-лімфоцитів), супроводжується виділенням клітинних медіаторів запалення (цитокінів, факторів росту), синтезом антициітрулінових та інших антитіл, формуванням імунних комплексів. Ці процеси ведуть до розростання сполучної тканини в синовіальній оболонці, виділення протеолітичних ферментів, активації циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) з підвищенням синтезу простагландинів, що супроводжується розвитком запальної реакції, активації остеокластів, в результаті чого виникає деструкція кісткової тканини суглобів.

Виділяють наступні патофізіологічні стадії ревматоїдного артриту:

- ранню (безсимптомну) — визначається судинна і клітинна активація;
- розгорнуту (швидка хронізація запалення) — проявляється порушеннями ангіогенезу, активацією ендотелію, клітинною міграцією, інфільтрацією активованими CD4+-лімфоцитами синовіальної оболонки суглобів, утворенням ревматоїдного фактора та інших аутоантитіл, імунних комплексів; синтезом прозапальних цитокінів, простагландинів, металопротеаз, колагенази;
- пізню — характеризується соматичними мутаціями та дефектами апоптозу синовіальних клітин, що створює передумови для формування пануса, ерозивних уражень суглобового хряща.

Таким чином, успіх терапії та запобігання незворотнім змінам у суглобах залежить від того, наскільки швидко буде поставлений правильний діагноз і призначено відповідне лікування. В іншому випадку можуть розвинутись деструктивні, деформуючі зміни у суглобах, що призведе до стійкої інвалідності.

Встановлення діагнозу РА на ранніх стадіях надзвичайно складне. Останнім часом значної уваги набула проблема ранньої діагностики як РА, так і ЮРА. Це обумовлено раннім розвитком деструктивних змін у суглобах, що найбільш активно розвиваються у перший рік захворювання, коли діагноз зазвичай ще не встановлений, а лікування полягає у призначенні нестероїдних протизапальних препаратів, що не впливають на рентгенологічну прогресію у даних хворих. Згідно з літературними даними, діагноз РА встановлюється не раніше, ніж через 13,6±2,8 місяця від початку захворювання. При цьому від моменту появи перших симптомів до звернення пацієнта до лікаря в середньому проходить 7,4 місяця, а решта 6,2 місяця йдуть на верифікацію діагнозу. Причинами пізньої діагностики РА є різноманітні клінічні форми перебігу патологічного процесу, відсутність патогномонічних симптомів, недосконаліть діагностичних критеріїв Американської ревматологічної асоціації 1987 р.

Таблиця 1

Критерії діагнозу ревматоїдного артриту (ACR/EULAR, 2010)

Цільова група (кого потрібно оцінювати за даними критеріями?) – пацієнти, у яких:
1) наявні чіткі симптоми синовіїту принаймі одного суглоба (припухлість)[1]
2) синовіїт, який не може бути краще пояснений іншим захворюванням[2].
Класифікаційні критерії РА (алгоритм заснований на визначенні суми балів з категорії A-D; для встановлення діагнозу «явний РА» потрібна сума балів </10)[3]

A	Залучення суглобів[4]	
	Один великий суглоб	0
	2–10 великих суглобів[5]	1
	1–3 дрібні суглоби (з/без залучення великих)[6]	2
	4–10 дрібних суглобів (з/без залучення великих)	3
	>10 суглобів (принаймні один дрібний)[7]	5
B	Серологічні критерії (для класифікації потрібні результати принаймні одного аналізу)[8]	
	Негативний РФ та негативний АЦЦП	0
	Слабопозитивний РФ чи слабопозитивний АЦЦП	2
	Високопозитивний РФ чи високопозитивний АЦЦП	3
C	Гострофазові показники (для результату потрібні результати принаймні одного аналізу)[9]	
	Нормальний рівень СРБ та нормальна ШОЕ	0
	Підвищення СРБ чи підвищення ШОЕ	1
D	Тривалість симптомів:[10]	
	<6 тижнів	0
	6 тижнів	1

Примітки. [1] Критерії спрямовані на класифікацію пацієнтів із дебютом захворювання. Пацієнти, які мають ерозивні зміни, характерні для РА, або анамнез, до якого в минулому могли бути застосовані критерії 2010 р., повинні бути класифіковані як ті що мають РА. [2] Диференційний діагноз може відрізнятися серед пацієнтів із різними маніфестаціями, але може включати такі захворювання, як системний червоний вовчак, псоріатичний артрит та подагру. Якщо є сумніви щодо диференційного діагнозу, повинна бути проведена консультація експерта-ревматолога. [3] Хоча пацієнти, які мають кількість балів <6/10, не можуть бути класифіковані як ті, що мають РА, їх статус з часом може бути оцінений повторно і задовольняти діагностичні критерії РА. [4] Під «залученням суглобів» розуміють будь-який болючий чи припухлий суглоб під час об'єктивного обстеження, що може підтверджуватися ознаками синовіїту за результатами процедур візуалізації суглоба. Дистальні міжфалангові, перші карпометакарпальні, перші плюснефалангові суглоби не оцінюються. Категорії залучення суглобів класифікуються відповідно до їх кількості та розташування. Хворого потрібно відносити до категорії з найбільшою можливою кількістю балів за кількістю та характером залучення суглобів. Наприклад, якщо у пацієнта є синовіїт чотирьох великих та двох дрібних суглобів, він належить до категорії «1–3 дрібні суглоби». [5] До «великих суглобів» належать плечові, ліктьові, стегнові, колінні та гомілковостопні суглоби. [6] До «дрібних суглобів» належать п'ястково-фалангові, проксимальні міжфалангові, 2–5 плюснефалангові суглоби, міжфалангові суглоби перших пальців кисті та променезап'ястковий суглоби. [7] В цій категорії хоча б один із залучених суглобів повинен бути дрібним. Інші суглоби можуть включати будь-які комбінації малих та великих суглобів. Для включення пацієнта у цю категорію можуть використовуватися й інші суглоби, не зазначені у даному переліку оцінюваних. [8] «Негативний» результат відповідає значенню, що менше або дорівнює верхній межі норми (ВМН) показника в даній лабораторії; «слабопозитивний» результат – значення >ВМН але ≤3 х ВМН; «високопозитивний» результат – значення >3 х_ВМН даної лабораторії. Якщо результати аналізу на ревматоїдний фактор (РФ) оцінюються лише як «позитивний» чи «негативний», то «позитивний» результат такого аналізу відповідає «слабопозитивному» РФ у даних класифікаційних критеріях. АЦЦП – антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду. [9] Нормальні/підвищені визначаються за стандартами даної лабораторії. СРБ – С-реактивний білок, ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів. [10] Тривалість симптомів синовіїту (біль, припухлість) визначається зі слів пацієнта щодо суглобів, які на момент оцінки мають клінічні ознаки залучення, незалежно від статусу лікування.

(АРА), у тому числі і діагностичних критеріїв, які адаптовані до особливостей дитячого організму, особливо упродовж першого року хвороби, а також пізнє звернення і направлення хворих до ревматолога. Розробка і впровадження в клінічну практику додаткових методів дослідження, чутливих і специфічних лабораторних маркерів є в даний час пріоритетним напрямком клінічної ревматології. В 2010 р. затверджені нові діагностичні критерії діагностики РА у дорослих. Консенсус був досягнутий зусиллями спільної робочої групи Американської колегії ревматологів (ACR) та Європейської ліги проти ревматизму (EULAR). У новій версії експерти усунули недостатню «чутливість» критеріїв до ранніх проявів захворювання (табл.1).

Таким чином, ревматологи отримали можливість досконалішого виявлення та встановлення діагнозу РА у дорослих пацієнтів вже протягом першого місяця захворювання. Тому педіатричній спільноті треба на підставі запропонованих критеріїв розробити «ранні діагностичні критерії» діагностики для ЮРА, що суттєво полегшить призначення своєчасного та адекватного лікування та дозволить запобігти прогресуванню патологічного процесу.

Основними цілями лікування при РА, у тому числі у дітей, є [1,9]:

- купірування симптомів захворювання, досягнення клінічної ремісії або, як мінімум, низької активності хвороби;
- гальмування прогресування структурних змін у суглобах і відповідних функціональних порушень;
- поліпшення якості життя хворих та збереження працездатності.

Терапія ЮРА залежить від форми, ступеня активності запального процесу, швидкості прогресування патологічного стану, супутніх захворювань та віку.

Основні задачі, які повинні враховуватись при призначенні лікування ЮРА:

1. Ліквідація або значне зменшення клінічних проявів суглобового синдрому, відновлення функціонального стану опорно-рухового апарату.

2. Попередження прогресування хвороби (залучення до патологічного процесу внутрішніх органів, розвитку амілоїдозу).

3. Попередження розвитку ускладнень від призначеного лікування.

Згідно з «Протоколом діагностики та лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей» (наказ МОЗ №362 від 19.07.2005 р.) при призначенні лікування ЮРА виконується наступна програма:

1. Протизапальна терапія (нестероїдні, стероїдні препарати).

2. Базисні засоби: амінохінолінові, цитостатики, солі золота, Д-пеніциламін, салазопохідні.

3. Лікування тяжких, швидкопрогресуючих форм (пульс-терапія метилпреднізолоном, циклофосфаном), преднізолон, метотрексат у великих дозах, введення імуноглобулінів внутрішньовенно.

Останніми роками терапевтична тактика РА у дорослих була суттєво удосконалена. Встановлення важливої патогенетичної ролі певних субпопуляцій імунокомпетентних клітин і, особливо, цитокінів у розвитку РА призвело до використання цих клітин і цитокінів як перспективних «мішеней» для антиревматичної терапії. Основною перевагою такого підходу перед усіма попередніми є максимальна вибірковість впливу на імунну систему, що дозволяє усунути лише необхідну ланку в патогенетичному ланцюзі, не впливаючи при цьому на клітини інших органів і систем (як при призначенні класичних імунодепресантів). Найбільш широке визнання серед методів біологічного лікування РА в наші дні знайшла антицитокінова терапія і насамперед вплив на фактор некрозу пухлини альфа (ФНП-α), роль якого у патогенезі захворювання не викликає сумнівів. Впровадження в клінічну практику моноклональних антитіл до ФНП-α (інфліксимаб, етанерцепт, адалімумаб) та інших цитокінів розглядається як одне з найбільших досягнень у лікуванні РА за останнє десятиліття. Унікальність біологічних препаратів полягає також у тому, що вони здатні не тільки істотно сповільнити деструкцію (руйнування) суглобів, але й у частини хворих повністю зупинити патологічний процес, повертаючи пацієнтів до нормального життя. У світі для лікування РА зареєстровано наступні біологічні препарати: інфліксимаб, адалімумаб, етанерсепт (впливають на фактор некрозу пухлини альфа (ФНП-α); ритуксимаб (впливає на CD 20 В-лімфоцити); анакінра (впливає на інтерлейкін-1); абатасепт (впливає на CD 80, CD 86, CD 28).

До негативних сторін біологічної терапії належать: пригнічення протиінфекційного і протипухлинного імунітету; ризик розвитку алергічних реакцій та індукування аутоімунних синдромів (пов'язаний з тим, що біологічні препарати за хімічною структурою є білками); висока вартість лікування.

У 2010 р. були опубліковані рекомендації EULAR щодо лікування РА синтетичними та біологічними базисними препаратами у дорослих пацієнтів:

1. Терапія синтетичними базисними (БП) препаратами повинна бути розпочата одразу після встановлення діагнозу РА, оскільки затримка із початком терапії призводить до гіршого результату порівняно з її ранньою ініціацією. Робоча група одностайно дійшла згоди в тому, що починати терапію треба з синтетичних БП, оскільки для значної кількості пацієнтів цього може бути достатньо для досягнення ремісії або низької активності хвороби. Оскільки діагноз РА на ранніх стадіях не завжди легко встановлюється, підозра на діагноз РА може бути достатнім аргументом для початку терапії. Для ранньої діагностики РА використовуються критерії ACR/EULAR, 2010.

2. Лікування повинне бути спрямоване на досягнення ремісії або низької активності хвороби якнайшвидше у кожного пацієнта; до досягнення цієї мети лікування повинне коригуватися за допомогою частого (кожні 1–3 місяці) і суворого контролю. Мета лікування повинна бути досягнута або майже досягнута протягом 3 місяців і остаточно досягнута протягом 6 місяців від початку лікування. Хоча це твердження прямо не підкріплено дослідженнями, воно ґрунтується на доведеному факті, що стан активності хвороби, яка встановиться в період 3–6 місяців від початку лікування, матиме значення щодо прогнозу в подальшому. Тому саме в цей період (3–6 місяців) моніторування повинно проводитися прискіпливо та часто, а лікування — посилюватися або змінюватися за потреби. Для оцінки ефективності терапії можуть використовуватися шкали DAS, DAS28 та індекси SDAI, CDAI.

3. Метотрексат (МТТ) повинен бути частиною первинної стратегії терапії у пацієнтів з активним РА. МТТ є основним препаратом в лікуванні РА, у зв`язку із високою ефективністю у вигляді монотерапії, здатністю підвищувати ефективність біологічної терапії при призначенні їх комбінації та сприятливим профілем безпеки при довготривалому застосуванні. Його ефективність не перевищили ні інші базисні препарати, ні навіть інгібітори ФНП у якості монотерапії. Є дані, що застосування високих тижневих доз МТТ (20–30 мг на тиждень) є більш ефективним, ніж застосування нижчих доз (7,5–15 мг на тиждень). Даний пункт має три уточнення: по-перше, «частиною первинної стратегії терапії» означає, що МТТ може за потреби комбінуватися з іншими препаратами; по-друге, «у пацієнтів з активним РА» означає, що пацієнти з низькою активністю захворювання можуть не потребувати терапії МТТ; по-третє, використання МТТ показане пацієнтам з активним РА, які раніше не отримували МТТ, а тільки інші синтетичні БП. Також дана рекомендація не стосується пацієнтів, що мають протипоказання до прийому МТТ.

4. За наявності протипоказань до прийому МТТ або його непереносимості наступні базисні препарати повинні бути розглянуті у складі первинної стратегії терапії: лефлуномід, сульфасалазин та ін'єкційні препарати золота. Наявність значної доказової бази щодо ефективності та безпечності МТТ диктує можливість використання зазначених трьох препаратів тільки за наявності протипоказань до прийому МТТ або його непереносимості. Для лікування РА також можуть застосовуватися протималярійні препарати (гідроксихлорохін та хлорохін). Вони демонструють деяку ефективність щодо симптомів та ознак хвороби та часто застосовуються у комбінаціях. Однак ці препарати не чинять ефективний вплив щодо зменшення структурного пошкодження, особливо порівняно з такими препаратами, як сульфасалазин. Не дивлячись на це, з огляду на їх клінічну ефективність у вигляді монотерапії, дана група може мати значення для пацієнтів з легким перебігом хвороби при протипоказаннях до прийому інших сполук.

5. У пацієнтів, що раніше не отримували БП, незалежно від включення до терапії глюкокортикоїдів (ГК), монотерапія синтетичними БП більш прийнятна, ніж комбінована терапія синтетичними БП. Експерти одностайно висловили точку зору, що незалежно від стратегії базисної терапії (монотерапія чи комбінована терапія), додавання ГК до схеми лікування покращує прогноз.

6. Додавання глюкокортикоїдів (ГК) у дозах від низьких до помірно високих до монотерапії синтетичними БП (або комбінації синтетичних БП) має переваги в якості початкового короткотривалого лікування, але ГК повинні бути поступово відмінені, як тільки це стане клінічно прийнятним.

7. Якщо мета лікування не досягнута при застосуванні первинної стратегії лікування БП, за наявності несприятливих прогностичних факторів потрібно розглянути можли-

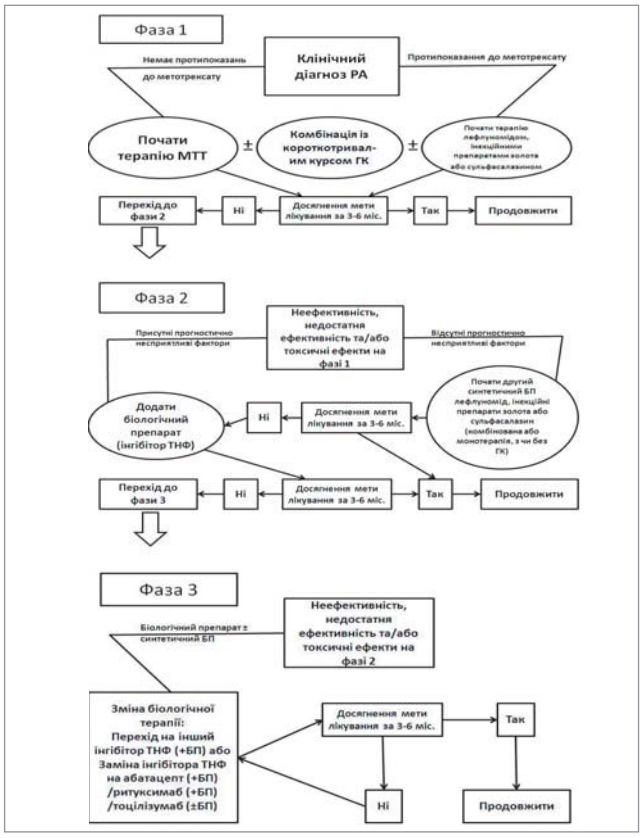


Рис. Алгоритм призначення медикаментозної терапії (ACR/EULAR, 2010)

вість додавання біологічної терапії, за відсутності таких факторів необхідно розглянути стратегію переходу до іншого лікування синтетичними БП. До незалежних факторів, що вважаються прогностично несприятливими, належать: (а) наявність РФ та/або АЦЦП, особливо у високих титрах; (б) висока активність захворювання за DAS, DAS28, SDAI, CDAI, значна кількість припухлих суглобів чи високі рівні гострофазових показників (СРП та/чи ШОЕ); (в) рання поява ерозій. За відсутності перерахованих факторів до пацієнта може бути застосована інша тактика лікування синтетичними БП ще на 3–6 місяців, перед розглядом необхідності додавання до лікування біологічних БП.

8. У пацієнтів з недостатньою відповіддю на МТТ та/або інші синтетичні БП, незалежно від терапії ГК, необхідно розпочати терапію біологічними агентами (рівень доказовості 1А, ступінь рекомендації А), згідно даних рекомендацій — інгібіторами ФНП (адалімумаб, цертолізумаб, етанерсепт, голімумаб, інфліксимаб), які потрібно комбінувати з МТТ.

9. Пацієнти, які не отримали ефекту від лікування одними інгібіторами ФНП, повинні перейти на інші інгібітори ФНП, або абатасепт, тоцилізумаб чи ритуксимаб.

10. У випадку тяжкого резистентного перебігу РА або наявності протипоказань до біологічних агентів або вищезазначених синтетичних БП, наступні синтетичні БП можуть бути застосовані як монотерапія або в комбінації з вищеперерахованими: азатіоприн, циклоспорин А (у виняткових випадках — циклофосфамід).

11. Стратегія інтенсивної медикаментозної терапії повинна розглядатися у кожного пацієнта індивідуально, хоча при цьому виграють пацієнти саме з незадовільним прогнозом.

12. Якщо пацієнт досяг стійкої ремісії, після поступової відміни ГК можна розглянути можливість поступової відміни біологічної терапії, особливо при комбінації з синтетичними БП. Стійка ремісія повинна тривати 12 місяців перед тим, як можна розглянути можливість поступової відміни синтетичних та/або біологічних БП. Спочатку треба провести поступову відміну ГК, тільки після цього можна розглянути можливість поступової відміні біологічних БП. При цьому пацієнт залишається на синтетичних БП.

13. У випадку стійкої тривалої ремісії після поступової відміни ГК, а потім біологічних БП, може бути розглянута можливість поступової повільної відміни синтетичних БП методом титрування дози під суворим наглядом. Це рішення повинне бути прийнятим спільно ревматологом і пацієнтом, оскільки відміна синтетичних БП асоціюється із підвищеною вірогідністю загострення та тяжчим досягненням повторної ремісії.

14. Пацієнти, які раніше не отримували базисної терапії та мають несприятливі прогностичні ознаки, можуть розглядатися як кандидати на проведення комбінованої терапії МТТ та біологічними БП.

15. Під час корекції лікування необхідно брати до уваги й інші фактори, окрім активності захворювання, наприклад прогресування руйнування суглобових тканин, супутні захворювання та профіль безпеки.

Таким чином, у терапевтичній тактиці ЮРА у дорослих пацієнтів ухвалено нові класифікаційні критерії та рекомендації щодо лікування. В роботу дитячих кардіоревматологів для оптимізації лікування пацієнтів дитячого та підліткового віку також необхідне впровадження сучасних стандартів діагностики та лікування. Терапія РА повинна призначатися лікарем-ревматологом і проводитися під його наглядом. Призначення схеми лікування, базисних препаратів та біологічних препаратів педіатричним пацієнтам може проводитися тільки під контролем дитячого кардіоревматолога, який має достатні знання та досвід для його проведення.

Таблиця 2

Клінічна характеристика хворих на ЮРА, які отримували базисну терапію

Характеристика	Хворі, які отримували базисний препарат (n=20)	Хворі, які отримували базисний препарат + адалімумаб (n=5)
Вік	4–16 років	5–14 років
Вага (кг)	19–56 кг	20–60 кг
Тривалість захворювання	2–5 років	2–6 років
Кількість активних суглобів	3–18	7–15
Кількість болючих суглобів	2–4	3–4
Кількість суглобів із припухлістю	2–4	3–4
С-реактивний протеін	+-+++	+++
Кількість хворих із РФ+	3	2
Кількість хворих із підвищеною кількістю анти-ЦЦП антитіл	4	2
Середній рівень антитіл до ФНП-α (Пг/мл)	33,43±2,64	40,38±2,26

Терапія є тривалою і має на меті систематичний контроль активності хвороби та оцінку відповіді на терапію.

У своїй практичній діяльності дитячим кардіоревматологам доцільно використовувати наступний алгоритм призначення медикаментозної терапії, який використовується у дорослих хворих (ACR/EULAR, 2010) (рис.).

Слід зазначити, що використання в дитячому віці біологічних препаратів для патогенетичного лікування ЮРА впроваджено в практику у більшості країн Європи, в Росії та Америці. В Україні для лікування ЮРА зареєстрований біологічний препарат «Адалімумаб». Адалімумаб являє собою рекомбінантні людські моноклональні антитіла (IgG1), що містять лише характерні для людини пептидні послідовності. Адалімумаб селективно зв'язується з молекулами прозапального цитокіну — фактора некрозу пухлини (ФНП), блокує його взаємодію з поверхневими клітинними рецепторами, нейтралізуючи функції ФНП. Препарат вводиться підшкірно по 40 мг 1 раз на 2 тижні, а проведення терапії можливе в комбінації з метотрексатом або іншими базисними протизапальними препаратами. Дозволений для застосування дітям з 4-річного віку. Якщо маса тіла дитини менша за 30 кг, то доза препарату корегується і становить 20 мг 1 раз на 2 тижні. Препарат призначається на довготривалий термін у складі базисної терапії разом з метотрексатом, іншими базисними препаратами або як монотерапія.

У процесі призначення лікування нами була проаналізована ефективність базисної терапії у 25 дітей з ЮРА. П'ятьом дітям в комплексну терапію поряд з базисним препаратом (метотрексат, лефлунамід) був призначений препарат адалімумаб. Клінічна характеристика хворих, яким була рекомендована біологічна терапія, наведена у таблиці 2.

Критеріями призначення біологічної терапії дітям були неефективність базисної терапії, висока запальна активність суглобового синдрому на фоні комплексного лікування, побічні ефекти базисної терапії. Покращення стану у вигляді лабораторної ремісії через два тижні від початку призначення біологічної терапії спостерігалося у 60% дітей, через 4–6 тижнів — у 80% дітей, і через 8 тижнів — у 100% дітей. Протягом року спостереження у 2 дітей, які отримували біологічну терапію, були лабораторні загострення запального синдрому на фоні перенесених респіраторних захворювань. У однієї дитини спостерігався рецидивний herpes labialis.

Висновки

1. Питання єдиних підходів до класифікації ювенільних артритів актуальне, вимагає подальшого вивчення та широкого обговорення, що особливо важливо в світлі оновлення стандартів діагностики та лікування ювенільних артритів.

2. У лікуванні важких, швидкопрогресуючих форм ЮРА перспективне використання моноклональних антитіл до фактора некрозу пухлин (TNF-a), які мають патогенетичну спрямованість.

3. Біологічний препарат адалімумаб в комбінації з базисними препаратами є ефективним в лікуванні ЮРА з поліартритом у хворих з 4-річного віку.

4. У процесі клінічного застосування адалімумабу протягом року не спостерігалось несприятливих реакцій, які могли б вплинути на перебіг захворювання або вимагали відміни препарату.

5. Для оптимізації лікування пацієнтів з ЮРА необхідна розробка сучасних діагностичних критеріїв та рекомендацій з терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеева Е. И. Принципы патогенетической терапии системных вариантов ювенильного ревматоидного артрита / Е. И. Алексеева, И. Е. Шахбазян. — М., 2002. — 127 с. — (Сер. : Аутоиммунные болезни).
2. Алексеева Е. И. Ювенильный ревматоидный артрит / Е. И. Алексеева, П. Ф. Литвицкий; под ред. А. А. Баранова. — М. : Веди, 2007. — 359 с.
3. Балабанова Р. М. Значение метотрексата для лечения ревматоидного артрита в эру биологичекских препаратов / Р. М. Балабанова // Consilium medicus. — 2010. — № 12 (3). — С. 3—7.
4. Каратеев Д. Е. Ретроспективная оценка многолетней базисной терапии у больных ревматоидным артритом / Д. Е. Каратеев // Науч.—практ. ревматол. — 2003. — № 3. — С. 32—36.
5. Каратеев Д. Е. Современная медикаментозная терапия ревматоидного артрита / Д. Е. Каратеев // Леч. врач. — 2007. — № 2. — С. 40—46.
6. Клинико-цитохимические особенности течения ювенильного ревматоидного артрита в зависимости от провоцирующих факторов и проводимой терапии / Соболева Н. Г. Могильная Г. М., Бойков А. [и др.] // Кубанский научн. мед. вестн. — 2005. — № 7—8. — С. 127—129.
7. Лечение ревматоидного артрита : клин. реком. / под ред. Е. Л. Насонова. — М. : Алмаз. — 2006. — 118 с.
8. Ревматология. Клинические рекомендации / под ред. Е. Л. Насонова. — 2-е изд., испр. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 295 с.
9. Ревматология. Клинические рекомендации / под. ред. Е. Л. Насонова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 288 с.
10. Сигидин Я. А. Биологическая терапия в ревматологии / Я. А. Сигидин, Г. В. Лукина. — М., 2007. — 168 с.
11. Сизякина Л. П. Некоторые вопросы классификации ювенильного ревматоидного артрита в сопоставлении с иммунологическими исследованиями / Л. П. Сизякина, А. А. Сависько, А. Н. Британов // Мат. науч.-практ. конф. педиатров Юга России. — Ростов-на-Дону, 2003. — С. 73—74.
12. Симбирцев А. С. Цитокины : классификация и биологические функции / А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. — 2004. — Т. 3, № 2. — С. 16—22.
13. Эрдес Ш. Ревматические заболевания и инвалидность взрослого населения РФ / Ш. Эрдес, О. М. Фоломеева // Науч.-практ. ревматол. — 2007. — № 4. — С. 4—9.
14. American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis. 2002 Update // Arthritis Rheum. — 2002. — Vol. 46. — P. 328—346.
15. Clinical and radiographic outcomes of four different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the BeSt study): a randomized, controlled trial / Goekoop-Ruiterman Y. P., de Vries-Bouwstra J. K., Allaart C. F. [et al.] // Arthritis Rheum. — 2005. — Vol. 52, 11. — P. 3381—90.
16. Emery P. Rheumatoid Arthritis / P. Emery, M. Suarez-Almazor // Clin Evid. — 2003. — Vol. 10. — P. 1454—1476.
17. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT) / Combe B., Landewe R., Lukas C. [et al.] //Ann. Rheum. Dis. — 2007. — Vol. 66. — P. 34—45.
18. Furst D. E. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2009 / D. E. Furst, E. C. Keystone // Ann Rheum Dis. — 2010. — Vol. 69. — P. 112—129.
19. Kanevskaya M. Z. Treatment of early Rheumatoid arthritis: influence on activity and X-Ray progression in long-term study / M. Z. Kanevskaya, N. V. Chichasova // Annals of Rheumatic Diseases. — 2003. — Vol. 672, Suppl. 1. — P. 179 (Thu0231). — (Annual European Congress of Rheumatology, EULAR 2003, Abstracts, Lisbon, 18—21 June 2003).
20. NICE guidance on the use of adalimumab, etanercept, infliximab, rituximab and abatacept for the treatment of rheumatoid arthritis after the failure of a TNF inhibitor [Електронний документ]. —

Шлях доступу : URL : http://www.nice.org.uk. — 25/08/2010.
21. NICE technology appraisal guidance 130 / Adalimumab, etanercept and infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis [Електронний документ]. — Шлях доступу : URL : http://www.nice.org.uk. — 25/08/2010.
22. Outcome in adults with juvenile idiopathic arthritis: a quality of life study / Foster H. E., Marshall N., Myers A. [et al.] // Arthr. Rheum. — 2003. — Vol. 48 (3). — P. 767—775.
23. Remission in juvenile chronic arthritis: a cohort study of 683 consecutive cases with a mean 10 year followup / Fantini F., Gerloni V., Gattinara M. [et al.] // J. Rheumatol. — 2003. — Vol. 30 (3). — P. 579—584.
24. Tocilizumab monotherapy is superior to methotrexate monotherapy in reducing disease activity in patients with rheumatoid arthritis: The AMBITION study / Jones G. [et al.] // Presented at EULAR, 13 June 2008.
25. Tumor necrosis factor alpha drugs in rheumatoid arthritis: systematic review and metaanalysis of efficacy and safety / Alonso-Ruiz A., Pijoan J. I., Ansuategui E. [et al.] // BMC Musculoskelet Disord. — 2008. — Apr. — Vol. 17; 9 (1). — P. 52.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЮВЕНИЛЬНІХ АРТРИТОВ

В.В. Бережной, Т.В. Марушко

Резюме. Для оптимизации лечения пациентов с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА) необходимо внедрение современных стандартов диагностики и лечения. Назначение схемы лечения ЮРА, базисных и биологических препаратов может проводиться только под контролем детского кардиоревматолога, имеющего достаточные знания и опыт для ее проведения. Терапия является длительной и имеет целью систематический контроль активности болезни и оценку ответа на проводимую терапию.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, диагностика, лечение.

MODERN VIEW ON RHEUMATOID ARTHRITIS DIAGNOSTICS AND MANAGEMENT

V.V. Berezhnyi, T.V. Marushko

Summary. It is necessary to adopt modern standards of rheumatoid arthritis diagnostics and management for optimization of treatment of patients with this disease. Treatment regimen, antirheumatic disease-modifying drugs and biologic drugs prescription must be under control of pediatric cardiorheumatologist, which has enough knowledge and experience for it. Therapy is long-term, and its purposes are systematic disease activity control and therapy response assessment.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, diagnostics, treatment.

НОВОСТИ

Новый стетоскоп слышит эхо почечных камней

Профессор Тим Литон (Tim Leighton) из университета Саутгемптона (Southampton University) и его коллеги из лондонского госпиталя (Guy's and St Thomas Hospital) разработали стетоскоп, который даёт возможность услышать дробление камней в почках.

Устройство регистрирует эхо, проявляющееся в процесс литотрипсии. Таким образом, медики могут сразу узнавать, сработала терапия или нет, а пациенты освобождаются от необходимости прохождения повторного обследования. В настоящее время в процессе литотрипсии тысячи ударных волн обрушиваются на почечные камни, чтобы разломать их на кусочки достаточно маленькие, чтобы они могли выйти из тела с мочой или быть растворёнными лекарственными препаратами. Однако полноценного контроля над этой процедурой до сих пор не было. Чтобы увидеть изменения, доктора должны были направлять пациентов на рентген до и после камнедробления. «Новый стетоскоп немного походит на железнодорожника, который идёт вдоль поезда и стучит по колёсам молотком, чтобы узнать, нет ли повреждений, — объясняет профессор Литон. — Если колесо сломано, оно издаёт характерный звук. Таким же образом мы ищем камни в почках». Когда камень остаётся неповреждённым стетоскоп улавливает звук, напоминающий «тик», а если разрушен, звук меняется на «так». Устройство уже успешно испытано на 50 пациентах.

Источник: medexpert.org.ua

УДК 616.127:611.127-053.2-073.96

ИЗМЕНЕНИЕ ПРОЦЕССОВ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ДЕТЕЙ: ГРАНИЦА НОРМЫ И ПАТОЛОГИИ

А.С. Сенаторова, И.А. Санина, Н.В. Вергелис
Харьковский национальный медицинский университет
Областная детская клиническая больница, г. Харьков

Резюме. *В статье проведен анализ современного состояния проблемы нарушений реполяризации миокарда у детей. Обследовано 34 ребенка с жалобами на боли в области сердца, у 76,2% детей выявлены нарушения процессов реполяризации на ЭКГ. Показана клиническая значимость изменений конечного желудочкового комплекса в диагностике патологии миокарда.*

Ключевые слова: *дети, боль в области сердца, реполяризация миокарда.*

Введение

Сердечно-сосудистая патология в настоящее время является основной причиной заболеваемости, инвалидизации и смертности населения Украины. Ежегодно сердечно-сосудистые заболевания становятся причиной 4,3 млн. смертей в Европе в целом и свыше 2 млн. в странах Европейского Союза, что составляет, соответственно, 48% и 42% от общего числа всех случаев смерти [13].

По данным официальной статистики, в нашей стране зарегистрировано более 20 млн. больных с сердечно-сосудистой патологией, что составляет более половины работоспособного населения или около 40% всего населения. Внезапная сердечная смерть остается большой социальной и медицинской проблемой современности. Каждый час в мире происходит 2000 случаев внезапной сердечной смерти. В молодом возрасте в 15–28% случаев внезапная сердечная смерть констатируется без органической патологии сердечно-сосудистой системы [9,16].

В детском возрасте сердечно-сосудистая патология не является превалирующей в структуре заболеваемости и составляет 1,79%, в то же время существенная часть болезней этого класса в дальнейшем приводит к формированию значительного контингента взрослых пациентов-инвалидов. Неуклонно возрастает и число детей с так называемыми «функциональными» нарушениями сердечно-сосудистой системы [2].

На протяжении длительного периода времени отдельные нарушения процессов реполяризации на ЭКГ расценивались как вариант нормы, однако в последние годы, в связи с проведением многоцентровых исследований, этот факт не только подвергается сомнению, но и активно оспаривается. Так, по данным итальянских ученых Института спортивной медицины и науки, риск развития любой сердечной патологии в десятки раз увеличивается при наличии в анамнезе нарушений реполяризации. Электрокардиографический феномен синдром ранней реполяризации (СРР) желудочков в общей популяции встречается у 1–5% людей, и до недавнего времени считался вариантом нормы у детей. В экспериментальных работах отмечено его потенциальное аритмогенное значение, о чем свидетельствуют результаты проведенного международного исследования, посвященного выяснению частоты встречаемости СРР у лиц с идиопатической фибрилляцией желудочков и его возможной связи с последующими аритмическими событиями [15].

Исследования показали, что СРР является предиктором развития жизнеугрожающих аритмий [8,12,14,15]. Согласно экспериментальным данным [12], элевация точки J является маркером повышенной трансмуральной негомогенности реполяризации желудочков и может отражать предрасположенность к желудочковым тахиаритмиям.

В современной клинической медицине выделен ряд заболеваний и синдромов, сопровождающихся, в том числе, нарушением процессов реполяризации и тесно ассоциированных с высоким риском внезапной смерти в молодом возрасте. К ним относятся синдром внезапной смерти младенцев, синдром удлиненного интервала QT, аритмогенная дисплазия правого желудочка, идиопатическая фибрилляция желудочков и ряд других. Одно из наиболее «загадочных» заболеваний в этом ряду — это синдром Бругада [5]. В настоящее время синдром Бругада рассматривается как клинико-электрокардиографический синдром, характеризующийся синкопальными состояниями и эпизодами внезапной смерти у пациентов без органических изменений сердца и проявляющийся на ЭКГ постоянной или транзиторной блокадой правой ножки пучка Гиса и нарушением процессов реполяризации в виде подъема сегмента ST в правых грудных отведениях (V1-V3) (рис.1), периодическим удлинением интервала PR, приступами полиморфной желудочковой тахикардии и синкопе [4,5]. Манифестирует синдром Бругада обычно в период взрослой жизни, средний возраст внезапной смерти составляет приблизительно 40 лет, однако наблюдаться он может как у новорожденных, так и у пациентов после 80 лет [11].

Степень распространенности синдрома пока неясна. Так, в одной из областей Бельгии распространенность синдрома Бругада составила 1 на 100 000 жителей (Brugada P., 1999). По данным японских исследователей, проанализировавших 22027 электрокардиограмм из популяции, распространенность ЭКГ-паттерна синдрома Бругада в этой стране составила 0,05–0,6% у взрослых и 0,0006% (анализ 163 110 электрокардиограмм) у детей (Tohyou J. и соавт., 1995; Hata Y. и соавт., 1997).

Нередко на ЭКГ регистрируются изменения сегмента ST, схожие с паттерном синдрома Бругада или ранней реполяризации желудочков. В какой степени эти синдромы связаны между собой, в настоящее время является предметом пристального изучения учеными во многих странах [5].

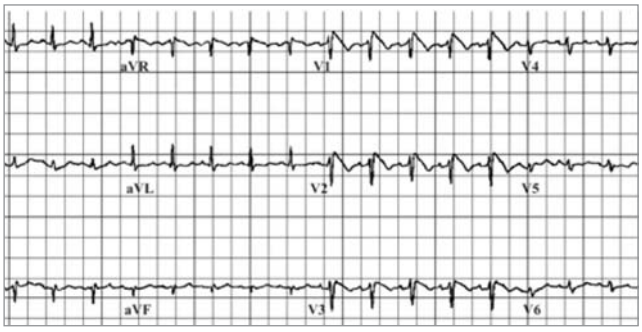


Рис.1. ЭКГ-признаки синдрома Бругада

Таблица 1

Характеристика жалоб у больных с нарушением процессов реполяризации

Жалобы	Количество детей	
	абс.	%
Боль за грудиной	10	29,4±7,9
Кардиалгии	23	67,6±8,1
Ощущение сердцебиения	7	20,6±7,0
Утомляемость	5	14,7±6,2
Головные боли	12	35,3±8,3
Головокружения	9	26,4±7,7

Электрокардиографические нарушения процессов реполяризации также могут проявляться в виде изменений морфологии зубца Т (снижение его амплитуды или инверсия, двуфазность) в I, II, aVL, V5,6 отведениях. Иногда эти изменения могут сопровождаться смещением сегмента ST выше или ниже изолинии [6]. Известно более 100 причин нарушений реполяризации [1], которые условно можно объединить в 4 группы:

1. Нарушения нейроэндокринной регуляции сердечной деятельности, включающие калиевые и катехоламиновые механизмы (в том числе нарушение электролитного баланса, гипокалиемические состояния и другие метаболические изменения).

2. Воспалительные и дистрофические поражения миокарда.

3. Гипертрофия и перегрузка миокарда.

4. Вторичные нарушения при уширении комплекса QRS (блокады ветвей пучка Гиса, синдром WPW).

Наиболее частой причиной изменений сегмента ST и зубца Т при проведении электрокардиографического исследования у детей и подростков является вегетативная дисфункция в виде гиперсимпатикотонии, что может быть обусловлено как исходным усилением функционирования симпатико-адреналовой системы, так и повышением ее реактивности на нагрузку. Уровень норадреналина и адреналина в крови таких детей и в покое, и при нагрузке повышается вдвое по сравнению с возрастной нормой. В то же время в патогенезе развития реполяризационных нарушений не исключается роль повышенной чувствительности миокарда к катехоламинам [1].

Изменения в миокарде могут характеризоваться клиническими проявлениями, такими как кардиалгии, ощущение сердцебиения, нехватки воздуха, головокружение и т.д., а могут проявляться только нарушениями реполяризации, которые выявляются случайно при электрокардиографическом обследовании. Эти показатели являются отображением нарушений электрофизиологических свойств клеток проводящего и сократительного миокарда.

Необходимость рассмотрения данной проблемы выступает на первый план еще и потому, что за последние годы участились случаи внезапной смерти среди детей и подростков в Украине [10].

Целью данного исследования явилось усовершенствование диагностики возможных причин нарушений процессов реполяризации миокарда желудочков на ЭКГ.

Материал и методы исследования

Наблюдались 34 ребенка в возрасте от 9 до 17 лет, находившиеся на обследовании и лечении в Кардиологическом центре Коммунального учреждения Украины «Областная детская клиническая больница» г. Харькова (ОДКБ) с диагнозом «вторичная кардиомиопатия» за период 2008–2010 гг.

По поводу болей в области сердца поступили в стационар 20 (58,8%) детей; 5 (14,7%) детей направлены к кардиологу после профилактического осмотра в школе; 23,5% не предъявляли каких-либо жалоб и поступили на обследование в кардиологическое отделение по требованию районных военкоматов. Все поступившие дети госпитализированы в кардиологическое отделение впервые.

Всем детям проводились общепринятое клиническое обследование, инструментальные методы исследования включали: электрокардиографию (ЭКГ) на аппарате ЮКАРД – 200 (Украина), эхокардиографию (ЭхоКГ) на аппарате SIGMA 21 (Франция), велоэргометрию (ВЭМ) на аппарате Kettler Ergometr EX1 и Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ), система «Кардиотехника» (ИНКАРТ, Россия), а также консультации специалистов.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ анамнеза показал, что при поступлении 76,5% детей предъявляли жалобы на боли в сердце колющего и давящего характера. Продолжительность болевого синдрома составляла от 1 до 4 дней на протяжении 3-х лет. Характер жалоб на боли в околосердечной области также отличался вариабельностью: от выраженных болей за грудиной, что явилось основанием для поступления в стационар 12,1% детей, до периодически отмечающихся жалоб на боли в области сердца, не нарушающих привычного ритма жизни ребенка. У 32% детей начало болевого синдрома совпадало с начальным периодом пубертатного развития.

Помимо жалоб на боли в области сердца дети предъявляли и другие жалобы, характерные для дисфункции вегетативного отдела нервной системы (табл. 1). Никто из наблюдаемых детей до поступления в специализированное отделение комплексного кардиологического обследования не проходил.

Провоцирующими факторами в возникновении кардиалгий и сопутствующей им симптоматики в ряде случаев являлись стрессовые ситуации (26,5%) – ссоры со сверстниками, неблагоприятная психологическая обстановка в семье. Часть обследованных детей (29,4%) отмечали появление жалоб на фоне физической нагрузки. При объективном обследовании обращала на себя внимание выраженная эмоциональная лабильность (35,3% детей).

При проведении ЭКГ у 30,4% детей был выявлен синдром ранней реполяризации желудочков в виде появления (подъема) точки J на нисходящем колене комплекса QRS.

У 45,8% обследованных детей при проведении ЭКГ отмечались неспецифические нарушения реполяризации в виде косовосходящего сегмента ST в левых грудных отведениях, уплощения и инверсии зубца Т, преимущественно во II, III, aVF и левых грудных отведениях. У 29,4% детей с жалобами на боли в области сердца показатели ЭКГ, включая данные ХМ, были в пределах нормы. У 16,7% детей при отсутствии каких-либо жалоб были выявлены нарушения реполяризации.

Следует отметить, что 4 (12,1%) ребенка поступили в клинику с выраженным болевым синдромом. При этом на

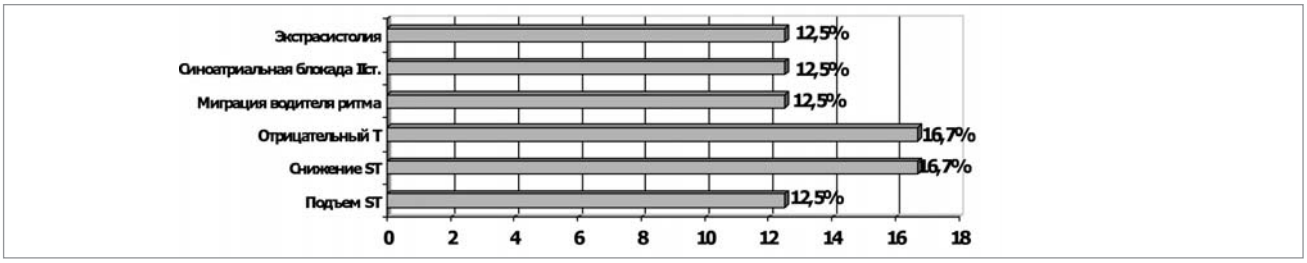


Рис. 2. Данные ХМ ЭКГ детей с нарушением процессов реполяризации

Таблица 2

Показатели проведения ВЭМ у детей с нарушением процессов реполяризации

Показатель	Количество детей	
	абс.	%
Жалобы при проведении теста	8	33,3±9,8
Остановка теста	6	25,0±9,0
Период восстановления более 3 мин.	5	14,7±7,4
Изменения на ЭКГ	12	20,8±8,5
Снижение толерантности к физической нагрузке	10	54,6±10,4
Гипертоническая реакция сердечно-сосудистой системы	11	45,8±10,4

ЭКГ регистрировался подъем сегмента ST выше изолинии на 3–4 мм и отрицательные зубцы Т во II стандартном отведении и грудных отведениях V3-6 со специфическими изменениями формы и кинетики левого желудочка и нормальными показателями аортокоронарографии, исключающей инфаркт миокарда, что дало основание для постановки диагноза кардиомиопатия Тако-Цубо, которая впервые была описана в нашей клинике [3].

При проведении ультразвукового исследования сердца у обследуемых детей органической патологии не выявлено; в то же время в 100% случаев определялись малые аномалии сердца: аномальные трабекулы левого желудочка (АТЛЖ) — 78,8%, пролапс митрального клапана (ПМК) без явлений регургитации — 85%.

По данным ХМ ЭКГ у 16,7% детей регистрировалась инверсия зубца Т в левых грудных отведениях и смещение сегмента ST ниже изолинии вплоть до -358 мкВ. По данным большинства авторов, максимально допустимые значения смещения данного сегмента составляют 100–150 мкВ [7].

Следует отметить, что у 12,5% детей при проведении стандартной ЭКГ отклонений не выявлено, в то время как при проведении ХМ ЭКГ, независимо от наличия болевого синдрома, определялись признаки выраженного нарушения реполяризации, что позволяет расценить метод ХМ ЭКГ как наиболее достоверный при оценке характера изменений показателей конечной части желудочкового комплекса.

Данные ХМ ЭКГ позволили также выявить различные нарушения электрофизиологических свойств сердца у 25% обследованных детей (рис. 2).

Для выявления скрытой гипоксии миокарда и определения толерантности к физической нагрузке всем детям была проведена ВЭМ. При проведении пробы с физической нагрузкой 29,2% обследованных детей предъявляли жалобы на усталость и боли в мышцах, что в 20,8% случаев послужило причиной для прекращения исследования, не достигая II ступени. У 41,7% подростков во время проведения теста и в периоде восстановления на ЭКГ определялись нарушения процессов реполяризации в виде элевации сегмента ST и появления отрицательных зубцов Т. Наиболее значимым при проведении исследования явился тот факт, что у 50% детей толерантность к физическим нагрузкам была снижена, а в 12,5% случаев была признана неудовлетворительной. Следует отметить, что в 12,5% случаев проведение стандартной ЭКГ не позволяло достоверно выявить электрическую нестабильность миокарда, которая проявлялась только при проведении нагрузочных тестов (табл.2).

Клиническое наблюдение №1

Ребенок В., 17 лет, поступил с жалобами на сильные боли в области сердца колющего и давящего характера. Из анамнеза болезни известно, что впервые данные симптомы появились 2 недели назад, на фоне полного благополучия, купировались самопроизвольно в течение дня. Для обследования и лечения ребенок поступил в Кардиологический центр ОДКБ.

При поступлении состояние ребенка расценивалось как средней тяжести: выраженная кардиалгия, бледность кожных покровов, беспокойство. При объективном обследовании границы относительной сердечной тупости сердца в пределах возрастной нормы, выслушивался короткий систолический шум, максимум на верхушке и в 5-й точке. Других отклонений в соматическом статусе не отмечалось. При регистрации ЭКГ патологических изменений не обнаружено. При ультразвуковом исследовании сердца выявлены пролапс митрального клапана (ПМК) без регургитации. При проведении ХМ ЭКГ у ребенка на фоне выраженного болевого синдрома отмечалось смещение сегмента ST ниже изолинии на 385 мкВ; регистрировалась эктопическая предсердная тахикардия. При проведении ВЭМ жалоб ребенок не предъявлял, однако на ЭКГ во время проведения теста регистрировалась элевация сегмента ST в прекардиальных отведениях, а также повышение артериального давления до максимально допустимых возрастных значений. В клиническом анализе крови и мочи без патологических изменений. Острофазовые показатели крови, а также биомаркеры повреждения миокарда в пределах нормы. По данным ультразвукового исследования сосудов головного мозга регистрировался неустойчивый сосудистый тонус. Проведенные исследования позволили установить у ребенка диагноз: «Вегетососудистая дисфункция по симпатикотоническому типу, с ангиоспазмами. Вторичная кардиомиопатия. Эктопическая предсердная тахикардия». Ребенок получал предуктал, персен, адаптол, глицин, кардиомагнил. Состояние ребенка улучшилось, купировался болевой синдром. Повторное проведение ЭКГ патологических отклонений не выявило; ребенок выписан в удовлетворительном

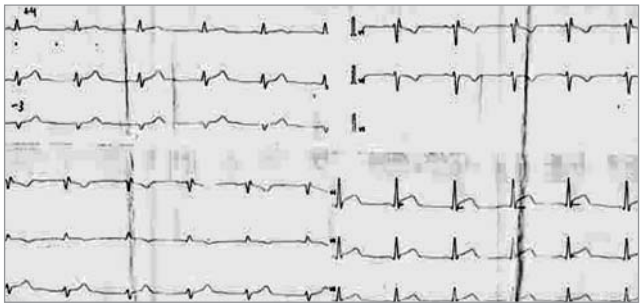


Рис.3. Ребенок М., 15 лет, ЭКГ на фоне кардиалгий, 1 сутки заболевания. Ритм синусовый, отмечаются выраженные нарушения реполяризации в левых грудных отведениях (элевация сегмента ST)

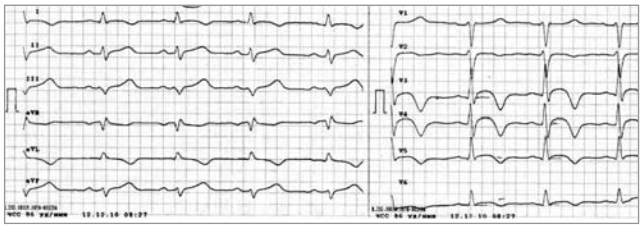


Рис.4. Ребенок М., 15 лет, ЭКГ на 3 день заболевания. Ритм синусовый, выраженные нарушения реполяризации в левых грудных отведениях (элевация сегмента ST, инверсия зубца Т), синдром ранней реполяризации желудочков

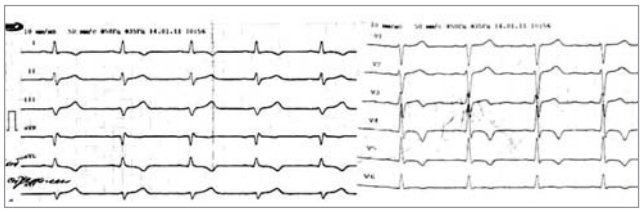


Рис.5. Ребенок М., 15 лет, ЭКГ через месяц от начала заболевания. Ритм синусовый, улучшение процессов реполяризации (изоэлектричность сегмента ST, уменьшение инверсии зубца Т).

состоянии под наблюдение кардиолога по месту жительства.

Клиническое наблюдение №2

Ребенок М., 15 лет, поступил с жалобами на сильные боли в области сердца, иррадиирующие в левую руку и сопровождающиеся онемением кончиков пальцев руки, повышение артериального давления до 140/85 мм рт.ст. Из анамнеза известно, что данные жалобы возникли после психоэмоционального стресса (ссора с девушкой), длительность приступа составляла 20–30 минут. Была вызвана бригада скорой помощи, ребенок доставлен в Городскую клиническую больницу. С целью купирования болевого синдрома врачами бригады скорой помощи ребенку введено магния сульфат 25%–5,0 в/м, корвалол per os. При проведении ЭКГ была выявлена элевация сегмента ST в грудных отведениях до 4–5 мм (рис. 3); с диагнозом «Острый коронарный синдром» ребенок был доставлен в ОДКБ.

По тяжести состояния мальчика госпитализировали в отделение анестезиологии и интенсивной терапии. Объективно: жалоб не предъявляет. Сознание ясное, на осмотр реагирует адекватно. Границы относительной сердечной тупости сердца в пределах возрастной нормы, выслушивался короткий систолический шум, максимум на верхушке и в 5-й точке, частота сердечных сокращений 96 ударов в минуту, артериальное давление 125/65 мм рт. ст. Других отклонений в соматическом статусе не отмечалось. На ЭКГ в момент поступления отмечается элевация сегмента ST в грудных отведениях до 4–5 мм в виде дуги выпуклостью вверх, а также инверсия зубца Т и синдром ранней реполяризации желудочков (рис.4).

Ребенку была проведена коронарография, признаков окклюзии и аномалии сосудов не выявлено. Маркеры повреждения миокарда были в пределах нормы. Назначена терапия: карведилол, тиотриазолин, предуктал, седасен и аспекард. На 3 сутки заболевания для дальнейшего обследования и лечения мальчик был переведен в кардиоцентр ОДКБ. При проведении ХМ ЭКГ у ребенка на фоне купирования кардиалгий регистрируется смещение сегмента ST до 438 мкВ. По данным допплерэхокардиографического исследования отмечается умеренная дилатация левых камер, которая регрессировала в динамике наблюдения за больным. При проведении ВЭМ на 5 сутки заболевания после стойкого купирования болевого синдрома на ЭКГ в покое и во время проведения теста отмечается депрессия сегмента ST в правых грудных отведениях, снижение толерантности к физической нагрузке.

При контрольном обследовании через месяц от начала заболевания новых эпизодов кардиалгий ребенок не отмечает. Показатели центральной гемодинамики в пределах нормативных значений. На ЭКГ в динамике наблюдения отмечается улучшение процессов реполяризации (рис. 5).

Диагноз: «Кардиомиопатия Тако-Цубо». Продолжено наблюдение в динамике ЭКГ, ЭхоКГ, маркеров повреждения миокарда. Назначено лечение: тиотриазолин, магникум, предуктал, седасен и карведилол.

Выводы

1. При проведении ежегодных профилактических осмотров детей электрокардиографическое исследование следует рассматривать как необходимое, позволяющее выделить группу детей с нарушениями процессов реполяризации.

2. Наиболее достоверными методами для выявления нарушений процессов реполяризации у детей являются холтеровское мониторирование ЭКГ и велоэргометрия.

3. На современном этапе отдельные нарушения процессов реполяризации миокарда у детей и подростков следует рассматривать не как вариант нормы, а как повод для углубленного кардиологического обследования ребенка в условиях специализированного отделения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоконь Н. А. Болезни сердца и сосудов у детей.
2. Инвалидность детей с хроническими соматическими заболеваниями в Украине / Коренев Н. М., Толмачева С. Р., Богмат Л. Ф., Коломиец А. М. // Здоровье ребенка. — 2009. — № 3(18)
3. Кардиомиопатии Тако-Цубо у подростков — новый клинический вариант неклассифицируемых кардиомиопатий / Сенаторова А. С., Стенковая И. А., Страшок А. И. и др. // Таврич. медико-биологич. вестн. — 2010. — Т. 13, № 2. — С. 30—39.
4. Лиманкина И. Н. Синдром Бругада и бругадоподобные изменения на ЭКГ при лечении психотропными препаратами / И. Н. Лиманкина // Вестн. аритмол. 2008. —№ 50. — С. 40—46.
5. Макаров Л. М. Синдром Бругада / Л. М. Макаров // Лечащий доктор. — 2002. —7—8.
6. Макаров Л. М. ЭКГ в педиатрии / Л. М. Макаров. — М., 2005.
7. Нормативные показатели ЭКГ у детей и подростков / под ред. проф. М. А. Школьниковой, И. М. Миклашевич, Л. А. Калинина. — М., 2010. — 232 с.
8. Шуленин С. Н. Клиническое значение синдрома ранней реполяризации желудочков, алгоритм обследования пациентов / С. Н. Шуленин, С. А. Бойцов, А. Л. Бобров // Вестн. аритмол. — 2008. — №50. — С. 33—39.
9. Corrado D. Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart / D. Corrado, C. Basso, G. // Thiene Cardiovasc Res. — 2001. — Vol. 50 (2). — P. 399—408.
10. http://health.unian.net/ukr/detail/208120
11. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1517
12. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography / Tikkanen J. T., Anttonen O., Junttila M. J. [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2009. — Vol. 16.
13. Medicine Review. — 2009. — Vol. 1 (06). — P. 6—12.
14. Outcomes in athletes with marked ecg repolarization abnormalities / Pelliccia A., Di Paolo F. M., Quattrini F. M. [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 10. — P. 152—61.
15. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization / Haïssaguerre M., Derval N., Sacher F. [et al.] // N. Engl J. Med. — 2008. — Vol. 358. — P. 2016—23.
16. Wren C. Sudden death in children and adolescents / C. Wren, J. J. O'Sullivan, C. Wright // Heart. — 2000. — Vol. 83 (4). — P. 410—3.

ЗМІНИ ПРОЦЕСІВ РЕПОЛЯРИЗАЦІЇ МІОКАРДА У ДІТЕЙ: МЕЖА НОРМИ ТА ПАТОЛОГІЇ

Г.С. Сенаторова, І.О. Саніна, Н.В. Вергеліс

Резюме. В статті проаналізовано сучасний стан проблеми порушень реполяризації міокарда у дітей. Обстежено 34 дитини, що скаржилися на болі в серці, у 76,2% дітей виявлено порушення процесів реполяризації на ЕКГ. Показано клінічну значущість змін кінцевого шлуночкового комплексу в діагностиці патології міокарда.

Ключові слова: діти, біль у серці, реполяризація міокарда.

MYOCARDIAL REPOLARIZATION CHENGES IN CHILDREN:THE BORDER OF NORMAL AND PATHOLOGY

G.S. Senatorova, I.O. Sanina, N.V. Vergelis

Summary. At the article the analysis of modern problem of violation myocardial repolarization in children was performed. The 34 children with complaints on cardiac pains have been observed. 76,4% children had pathology of repolarisation on ECG. The clinical significance of end-ventricular complex in diagnosis of myocardial pathology was shown.

Key words: children, cardiac pain, repolarisation.

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ДІТЕЙ. КАРДІОРЕНАЛЬНІ СИНДРОМИ

Д.Д. Іванов, Т.П. Іванова
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ
НДСЛ «ОХМАТДИТ» м. Київ

Резюме. *Наведено сучасні підходи до визначення артеріальної гіпертензії, її діагностики та лікування відповідно до останніх настанов Української асоціації кардіологів (2008) та European Society of Hypertension, 2009. Наголошено на великий частці вторинних гіпертензій, зокрема ренальної. Наведено сучасну класифікацію кардіоренального синдрому.*
Ключові слова: *гіпертензія у дітей та підлітків, діагностика, лікування, ренальна гіпертензія, кардіоренальний синдром.*

Діагностика та лікування артеріальної гіпертензії (АГ) у дітей та підлітків ґрунтується на Рекомендаціях Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (2008) [1] та настановах European Society of Hypertension (ESH, 2009) [3]. Згідно з цими документами, наявність АГ в дитячому віці недооцінена і складає щонайменше 1–5% в дитячий популяції залежно від віку.

За даними Department of Health Survey for England (1996), у дітей 5–15 років середній систолічний артеріальний тиск (САТ) складає 111 мм рт. ст., діастолічний (ДАТ) — 58 мм рт.ст. Рекомендації Української асоціації кардіологів (2008) наголошують, що якщо дитина до 10-річного віку має тиск, який перевищує 110/70 мм рт.ст., а старша 10-ти років — вищий за 120/80 мм рт.ст., це повинно насторожити лікаря.

Артеріальний тиск (АТ) визначається віком дитини. Крім того, на рівень АТ впливає індекс маси тіла, маса при народженні, кількість споживання солі, наявність спадкових та набутих захворювань, родинний анамнез тощо (табл.1).

Як і в дорослий практиці, у педіатрії прийнято виділяти первинну (есенційну) і вторинну АГ. Існує правило (ESH, 2009), згідно якого імовірність розвитку вторинної АГ зворотно пропорційна віку дитини та прямо пропорційна підвищенню АТ. Тобто наявність АГ у дітей до 10 років або високі цифри АТ вказують на наявність вторинної АГ. Найчастішими причинами вторинної АГ у дітей є реноваскулярні, ренопаренхімні захворювання та коарктація аорти — 70–90% випадків (рис. 1).

Основним методом виявлення АГ у дітей є рутинне офісне вимірювання АТ. У подальшому, для верифікації ступеня АГ, проводиться Холтерівське моніторування АТ та УЗД серця (табл.2).

Фахівці ESH (2009) приводять рефертентні значення для добового мониторування АТ. Для практичного застос-

Таблица 1

Формули, які визначають нормальний рівень АТ у дітей

Вік	САТ, мм рт.ст	ДАТ, мм рт.ст
3–7	≤ вік + 96	≤ 2хвік + 55
8–13	≤ 2хвік + 91	≤ вік + 63
≥	≤ 120	≤ 75

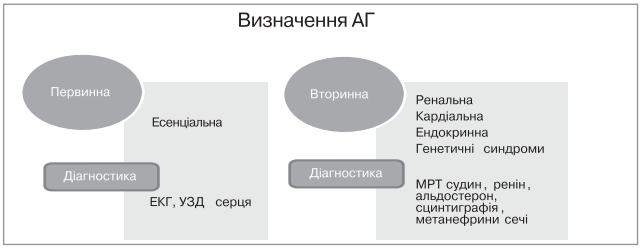


Рис.1. Визначення артеріальної гіпертензії

Таблица 2

Нормальний та підвищений АТ у дітей та підлітків (Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (2008)

Вік	Верхня межа нормального АТ (мм рт.ст.)		
	Хлопчики		Дівчатка
	Низького зросту	Високого зросту	
2 роки	104/70	111/73	До 15 років САТ у дівчаток на 2–3 мм нижчий, ніж у хлопчиків, ДАТ на 1 мм нижчий, після 15 років – 130/85
3-5 років	108/70	115/75	
6-9 років	114/74	121/77	
10-12 років	122/78	125/81	
13-15 років	130/80	135/85	
16-17 років	136/84	140/90	

Таблиця 3

Значення АТ, що потребують на діагностику (мм.рт.ст.)

Вік	Хдопчики		Дівчатка	
	Систолічний Ат	Діастолічний АТ	Систолічний Ат	Діастолічний АТ
3	100	59	100	61
4	102	62	101	64
5	104	65	103	66
6	105	68	104	68
7	106	70	106	69
8	107	71	108	71
9	109	72	110	72
10	111	73	112	73
11	113	74	114	74
12	115	74	116	75
13	117	75	117	76
14	120	75	119	77
15	120	76	120	78
16	120	78	120	78
17	120	80	120	78
18	120	80	120	80

Таблиця 4

Критерії діагностики АГ за ESH, 2009

Нормальний АТ	САТ і ДАД ≤ 90 перцентиля
Високий нормальний АТ	САТ і/або ДАТ≥90, але <95 перцентиля. Для підлітків: АТ≥120 і 80 рт.ст. навіть якщо цей показник не перевищує 90
Артеріальна гіпертензія	САТ і/або ДАТ≥95 перцентиля (при трикратному вимірюванні аускультативним методом)
	Ступінь важкості АТ
1 ступінь	САТ і/або ДАТ≥95 перцентиля але <99 перцентиля +5 мм.рт.ст
2 ступінь	САТі/або ДАТ≥95 перцентиля +5 мм.рт.ст

Таблиця 5

Дози препаратів для терапії АГ

(Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (2008) і Lurbe, Empar; Cifkova, Renata; et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. Journal of Hypertension, 2009; 27 (9): 1719–1742

Препарат	Доза (мг/кг/добу)	Кількість прийомів за добу	ESH, 2009
Діуретик			
Гідрохлорид тіазид	1–3	1–2	
Спіронолактон	5–3	2–3	
Тріамтерен	1–3	2–3	
β-блокатори			
Метопролол	1–6	2	Метопролол
Бісопролол	2,5–10 (! мг/добу)	1	Бісопролол
ІАПФ			
Еналаприл	0,08–0,6	1–2	Еналаприл
Фозиноприл	5,40 (! мг/добу)	1	Фозиноприл
Лізіноприл	0,07-0,6	1	Лізіноприл
Квінаприл	5–80 (! мг/добу)	1	Квінаприл
Раміприл	2,5–6 мг/добу	1	Раміприл
БКК			
Верапаміл	2-10	1-2	
Ніфедипін-ретард	0,25-3	1-2	
Нітрендипін	0,5-1	1-2	
Ділтіазем	2-8	1	
Фелодипін	2,5-10 (! мг/добу)	2-3	
Амлодипін (6-17 років)	2,5-5 (! мг/добу)	1	Амлодипін
БРА		1-2	
Лосартан	0,7-14	2	Лосартан
Ірбесартан		1	Кандесартан
6-12 років	75-150 (! мг/добу)		0,16-0,47 мм/кг
>12 років	150-300(! мг/добу)		однократно
Валсартан	2 мг/кг/добу	1-2	Валсартан

Рис.2. Ниркова гіпертензія

ування зручними є значення АТ, що потребують діагностики (табл.3) [3]; останніми критеріями визначення АГ є ті, що наведені в таблиці 4 [2].

Режимні заходи в лікуванні АГ включають:

- контроль маси тіла;
- відмову від шкідливих звичок (куріння, алкоголь, токсичні речовини);
- динамічні фізичні навантаження (бажано аеробні 60 хв./добу або більше згідно з рекомендаціями ВООЗ, 2009);
- обмеження вживання солі (2–3 г/добу);

За наявності гіпертрофії лівого шлуночка цих заходів недостатньо.

Згідно з ESH (2009), показаннями для призначення медикаментозної терапії АГ є:

- наявність ознак ураження органів-мішеней (гіпертрофія лівого шлуночка, ретинопатія, протеїнурія);
- вторинна АГ;
- АГ у поєднанні з цукровим діабетом 1, 2 типів;
- АГ 1 ступеня з відсутністю ефекту від немедикаментозної терапії;
- АГ 2 ступеня.

Цільовим АТ є значення, менше за 90 перцентилів. Згідно з даними дослідження ESCAPE стосовно 5-річної виживаності дітей та підлітків, рекомендується досягнення цільового тиску, меншого за 75 перцентілів, у дітей із хронічною хворобою нирок та меншого за 50 перцентилів за наявності протеїнурії незалежно від її рівня. При цьому базовим препаратом є ІАПФ у комбінації з іншим антигіпертензивним медикаментом. У дослідженні ESCAPE застосовували раміприл.

Аналіз 27 досліджень продемонстрував, що ІАПФ знижують АТ в середньому на 10,7 (САТ) і 8,1 (ДАТ) мм рт. ст., БРА — на 10,5 і 6,9 мм рт. ст. та блокатори кальцієвих каналів (БКК) — на 9,3 і 7,2 мм рт. ст. відповідно.

Терапевтична тактика ґрунтується на призначенні монотерапії антигіпертензивним препаратом (фітопрепарати не мають достатньої доказової бази). При недосягненні цільового АТ протягом 4–8 тижнів доза підвищується до максимальної або призначається іншій препарат або комбінація двох медикаментів. Рекомендації по призначенню доз препаратів переважно збігаються з даними Української асоціації кардіологів та ESH, 2009 (табл.5.) [5].

Серед преференцій по вибору препаратів визначені наступні: при хронічній хворобі нирок — ІАПФ, БРА (можлива їх комбінація); при діабетичній хворобі нирок — ІАПФ, БРА; при цукровому діабеті і метаболічному синдромі — ІАПФ, БРА, БКК; при серцевій недостатності — β-адреноблокатори, діуретики, ІАПФ, БРА; при гіпертонічному кризі — натрію нітропрусид, лабеталол (моксонідин згідно з протоколом лікування ХНН (наказ МОЗ України «Про затвердження клінічних протоколів лікування дітей зі спеціальності «Дитяча нефрологія» № 365 від 20.07.05) [2]. Відповідно до цього ж наказу, у лікуванні АГ у дітей із хронічним захворюванням нирок дозволено застосування БКК леркандипіну. Слід зазначити, що в лікуванні гіпертонічного кризу в перші 6–8 годин доцільно зниження АТ на 25–30% від початкового.

У рекомендаціях ESH (2009) наголошується на необхідності індивідуального підходу в лікуванні пацієнтів та ретельному аналізі сучасних доказових даних.

В діагностиці та лікуванні ниркової гіпертензії доцільно дотримуватись наступних позицій (рис.2).

Останніми роками у дорослій практиці введено термін «кардіоренального синдрому». Доцільність його застосування в педіатричні практиці ще не встановлена, але на нашу думку, імплементація цих знань є доцільною. Визначають наступні типи кардіоренальних синдромів:

- Тип 1. Гострий кардіоренальний синдром: гостре пошкодження нирок (гостра ниркова недостатність) внаслідок серцевої недостатності.
- Тип 2. Хронічній кардіоренальний синдром: розвиток хронічної хвороби нирок внаслідок хронічної серцевої недостатності.
- Тип 3. Гострий ренокардіальний синдром: розвиток серцевої недостатності внаслідок гострого ушкодження нирок (гострої ниркової недостатності).

- Тип 4. Хронічний ренокардіальний синдром: розвиток хронічної серцевої недостатності внаслідок хронічної хвороби нирок.
- Тип 5. Вторинний ренокардіальний синдром, що характеризується одночасним ураженням нирок і серця внаслідок системних захворювань.

Діагностика та лікування цього синдрому, безумовно, виходить за межі лікування АГ, але наявність гіпертензії є невід'ємною його складовою.

Висновки

- АГ супроводжує клінічні стани та сама є чинником ураження органів.
- Обов'язковими методами дослідження є коректне вимірювання АТ, ЕКГ, УЗД серця та оцінка стану органів-мішеней.
- Стартовим препаратом вибору лікування АГ у більшості клінічних ситуацій є ІАПФ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. — К., 2008. — 57 с.
2. Про затвердження клінічних протоколів лікування дітей зі спеціальності «Дитяча нефрологія» : наказ МОЗ України № 365 від 20.07.2005 р. [Електронний документ]. — Шлях доступу : URL : http://www.moz.gov.uaю — Назва з екрану.
3. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension / Lurbe Empar, Cifkova Renata [et al.] // Journal of Hypertension. — 2009. — Vol. 27 (9). — P. 1719—1742.
4. Identify abnormal BP in children and teens // Pediatrics. — 2009. — Vol. 123. — P. 972—974.
5. http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/114/2/S2/555

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ. КАРДИОРЕНАЛЬНЫЕ СИНДРОМЫ

Д.Д. Иванов, Т.П. Иванова

Резюме. Приведены современные подходы к определению артериальной гипертензии, ее диагностики и лечения согласно последним рекомендациям Украинской ассоциации кардиологов (2008) и European Society of Hypertension (2009). Отмечена высокая частота встречаемости вторичных гипертензий, в частности ренальной. Представлена современная классификация кардиоренального синдрома.

Ключевые слова: гипертензия у детей и подростков, диагностика, лечение, реальная гипертензия, кардиоренальный синдром.

HYPERTENSION IN CHILDREN. CARDIORENAL SYNDROME

D.D. Ivanov, T.P. Ivanova

Summary. The modern approach in pediatric hypertension is presented, followed by its diagnostics and treatment by Ukrainian association of cardiologists (2008) and European Society of Hypertension (2009). It is marked on large part of secondary hypertension, renal particularly. Modern classification of cardiorenal syndrome is given.

Key words: hypertension in children and teenagers, diagnostics, treatment, renal hypertension, cardiorenal syndrome.

ВТОРИЧНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ (рабочая классификация, диагностика)

В.В. Бережной, Т.В. Марушко, Л.В. Курило, Н.П. Гляделова, В.В. Корнева, В.Г. Козачук
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Резюме. *Приведена классификация вторичной артериальной гипертензии у детей и подростков, показаны направления диагностики данного состояния. Дано краткое описание патологических состояний, связанных с вторичной артериальной гипертензией.*

Ключевые слова: *вторичная артериальная гипертензия, дети и подростки, рабочая классификация, диагностика.*

Проблема артериальной гипертензии (АГ) у детей и подростков актуальна в связи со сложностью диагностических подходов и лечения. Выделяют первичную (эссенциальную) АГ и вторичную, обусловленную заболеваниями почек, надпочечников, эндокринных желез, сердечно-сосудистой и нервной систем.

Согласованная международная классификация артериальной гипертензии, как у взрослых, так и у детей, до настоящего времени отсутствует. Существуют несколько классификаций, которые дополняют одна другую. Ученые разных стран считают наиболее целесообразно классифицировать АГ в зависимости от:

- уровня артериального давления (АД);
- поражения органов-мишеней (сердечно-сосудистой системы, почек, артерий сетчатки и других органов);
- этиологических аспектов повышения АД (ВООЗ, 1996 и Международное сообщество по Гипертензии, 1996; Report of Jint Natinal Commettee, 1997).

В практической деятельности врачей-педиатров Украины используется рабочая классификация (Майданник В.Г., Коренев Н.М., Хайтович Н.В., Гогмат Л.Ф.), утвержденная на Ш Конгрессе педиатров Украины 17–19 октября 2006 г. (табл.).

Главным критерием диагностики АГ является уровень АД. Параметры границ нормального АД у авторов разные, что обусловлено различными подходами и методологией. По данным ВООЗ (1996), нормотензией считаются следующие показатели АД: систолическое <140 и диастолическое <90 мм рт.ст.; согласно параметрам, представленным Обьединенным Национальным Комитетом США (JNI VI) (1997) — САД <130 и ДАД <85 мм рт.ст. В то же время Европейское общество по Артериальной Гипертензии и Европейское Общество Кардиологов считают нормальным САД 120–129 мм рт.ст. ДАД — 80–84 мм рт.ст. Параметры нормотензии по данным Обьединенного Национального комитета США по профилактике, выявлению и лечению высокого АД соответствуют: САД — <120 мм рт.ст., ДАД — <80 мм рт.ст.

У детей для оценки нормальных параметров АД целесообразно использовать перцентили. По данным Майданника В.Г. и соавт. (2008), нормальным АД считается САД и ДАД, уровень которого является ниже 90-го перцентиля кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола, роста. Можно использовать данные Американского национального института сердца, легких и крови Национального института здоровья (2004), согласно которым нормальные величины АД у детей и подростков не выходят за границы 5 и 95 перцентилей. Артериальное давление, меньшее, чем величина 5 перцентилей, трактуется как артериальная гипертензия, между 90 и 95 перцентилями АТ рассматривается как высокое нормальное, более 95 перцентилей — как АГ. Дополнительным, но довольно информативным, показателем является суточный мониторинг АД с последующей интерпретацией полученных индивидуальных результатов соответственно детского возраста и учитывая зависимость величины АД от пола, возраста и роста ребенка.

Вторичная артериальная гипертензия (АГ) является симптомом многих заболеваний, часто усложняет тяжесть их течения, формируя сложную кардиоваскулярную и цереброваскулярную патологию. Встречается у детей всех возрастных групп, но истинные сведения о распространенности симптоматической АГ отсутствуют.

Классификация вторичной АГ представлена в литературе многими авторами (Мазо Р.Э., 1991; Мощич П.С., 1999, Папаян А.В., Савенкова Н.Д., 1997, Делягин В.М. и соавторы, 2007). В основу ее положен перечень различных заболеваний (почек и мочевыводящих путей, сердца и сосудов, эндокринной и нервной системы и др.), одним из проявлений которых является АГ. Однако в каждой классификации приведены разные группы заболеваний и неполный перечень нозологических форм.

Основываясь на литературных данных и учитывая собственные наблюдения, мы расширили и унифицировали рабочую классификацию, опубликованную нами в 2000 г. (Бережной В.В., Курило Л.В. и соавт.). За 10-летний период появились новые данные о возникновении вторичной АГ, куда входят различные препараты, содержащие глицирризиновую кислоту, а также деконгенстанты и некоторые формы нестероидных противовоспалительных препаратов.

Рабочая Классификация вторичной артериальной гипертензии у детей

1. **Артериальная гипертензия нефрогенного происхождения:**

А. Ренопаренхимная АГ:

- Острый гломерулонефрит
- Подострый злокачественный гломерулонефрит
- Хронический гломерулонефрит
- Интерстициальный нефрит
- Инфаркт почки

Таблица.

Рабочая классификация первичной артериальной гипертензии детей (Майданник В.Г. и соавт. 2006)

Клиническая форма	Степень/форма
Лабильная артериальная гипертензия	
Стабильная артериальная гипертензия	I степень II степень Ш степень
Гипертоническая болезнь	Без осложнений С осложнениями (нефропатия, гипертрофия миокарда левого желудочка, церебральная ангиопатия, ретинопатия)

- Хронический пиелонефрит
- Обструктивные уропатии (гидронефроз, мегауретер, мочекаменная болезнь)
- Пузырно-мочеточниково-лоханочный рефлюкс, осложненный рефлюкс-нефропатией
- Острая почечная недостаточность (ОПН)
- Хроническая почечная недостаточность (ХПН)
- Врожденные аномалии развития почек (аплазия, гипопластическая дисплазия, эктопия)
- Поражение почек при системных заболеваниях соединительной и костно-мышечной ткани (системная красная волчанка, дерматомиозит, ревматоидный артрит)
- Опухоли почек (опухоль Вильмса, плазмоцитома, ангиосаркома), ретикулосаркома забрюшинных лимфоузлов с прорастанием в почку
- Травма почки с образованием перинеральной гематомы

Б. Реноваскулярная гипертензия:

- Сужение почечной артерии и ее больших ветвей (фибромышечная дисплазия, тромбозы, нейрофиброматоз (болезнь Реклинхгаузена), неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу)
- Стеноз мелких почечных артерий (аневризмы, сегментарная гипоплазия, гемолитико-уремический синдром)
- Тромбоз почечных вен
- Аномалии количества, длины и расположения почечных сосудов
- Экстравазальные сдавления почечных сосудов

В. Смешанная (сосудисто-паренхимная) гипертензия:

- Системные васкулиты с поражением почек (узелковый полиартериит, Гранулематоз Вегенера, синдром Кавасаки, синдром Гудпасчера, пурпура Шенляйна—Геноха:
- Кистозная дисплазия почек
- Ретроперитонеальный фиброз (болезнь Ормонда)
- Нефроптоз (врожденный и приобретенный)

2. Артериальная гипертензия, обусловленная болезнями сердца и крупных сосудов (кардиоваскулярная и гемодинамическая):

- Коарктация аорты
- Недостаточность аортальных клапанов
- Полная атриовентрикулярная блокада
- Длительно существующий дефект межпредсердной перегородки

3. Артериальная гипертензия, связанная с заболеваниями эндокринной системы:

- Болезнь Иценко—Кушинга
- Первичный гиперальдостеронизм (болезнь Конна)
- Кортикостерома (синдром Кушинга)
- Феохромоцитома, феохромобластома
- Хромофинные опухоли, расположенные вне надпочечников
- Гипертиреоз
- Сахарный диабет (мембранозная нефропатия, диабетический гломерулосклероз)
- Адреногенитальный синдром, гипертоническая форма

4. Артериальная гипертензия, связанная с заболеваниями центральной нервной системы:

- Опухоли мозга
- Травмы мозга
- Полиомиелит, бульбарная форма
- Энцефалит с поражением межуточного мозга
- Диенцефальный гипертензионный синдром Пейдиса
- Гормональный криз пубертатного периода (юношеская АГ)
- Психоэмоциональный стресс

5. **Артериальная гипертензия, обусловленная метаболическими нарушениями:**

- Печеночные порфирии (острая перемежающая порфирия, наследственная копропорфирия)
- Гиперкальциемия
- Семейная гиперхолистеринемия

6. **Артериальная гипертензия в структуре редко встречающихся синдромов:**

- Синдром Гийена—Баре
- Синдром Гассера
- Синдром Машковица
- Синдром Лиддла (псевдогиперальдостеронизм)
- Синдром Пиквика
- Синдром Барре—Массона
- Болезнь Реклингхаузена (нейрофиброматоз)
- Синдром Гренблад—Страндберга (эластическая псевдоксантома)
- Синдром Сейп—Лоуренса
- Синдром Хиппеля—Ландау (реноцеребеллярный гемангиобластоматоз)
- Синдром Гордона (артрогриппоз, дистальный тип II)
- Синдром Тернера (сочетается со стенозом аорты)

7. Медикаментозная артериальная гипертензия, связанная с приемом:

- Глюкокортикостероидов в больших дозах (экзогенный гиперкортицизм)
- Эритропоэтина
- Циклоспорина А (сандиммун неорал)
- Витамина Д с передозировкой и развитием пиелонефрита
- Нестероидных противовоспалительных препаратов (мовалис, диклоберл, целебрекс, нимесулид)
- Передозировка деконгенстантов (назол, називин, галазолин)
- Лекарственных препаратов, содержащих глицирризиновую кислоту (ликвиритон, глицирам)

8. Артериальная гипертензия, обусловленная отравлением:

- Бытовыми нейротоксическими фосфорорганическими соединениями (хлорофос, карбофос, фосфамид и др.)
- Нейро- и психотропными неорганическими соединениями свинца (тетраэтилсвинец, оксид свинца и др.), водорастворимыми солями бария
- Парами ртути с развитием некротического нефроза
- Некоторыми видами жевательной резинки, содержащей глицирризиновую кислоту (стиморол).

Гипертензионный синдром у детей всегда требует «нефрологической настороженности». Нефрогенные АГ составляют 70% от общего числа симптоматических АГ и выявляются в дебюте почечного заболевания, его дальнейшем течении или финале (Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е., 1989; Серов В.В., Пальцев М.А., 1993; Папаян А.В., Савенкова Н.Д., 1997). Поэтому диагностический поиск при АГ должен быть направлен, в первую очередь, на исключение заболеваний почек и мочевыводящих путей.

Ренальная АГ обусловлена врожденными или приобретенными одно- или двухсторонними поражениями паренхимы (ренальная паренхимная гипертония), а также одно- или двусторонним сужением сосудов почек (реноваскулярная гипертония).

Паренхимное поражение почек может быть причиной АГ при остром, подостром злокачественном, хроническом гломерулонефрите, интерстициальном нефрите и туберкулезе почек.

При остром постстрептококковом гломерулонефрите АГ диагностируется более чем у 50,0% детей, обусловлена активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и носит обратимый характер. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит с полулуниями (подострый злокачественный) обуславливает высокую, стойкую, резистентную к адекватной терапии АГ.

Большинство клинико-морфологических вариантов хронического гломерулонефрита (мембранозно-пролиферативный, фокально-сегментарный) проявляются нефротическим синдромом, гематурией и АГ (у 30–60% детей). Синдром АГ преимущественно стабильный и способствует трансформации в ХПН. Реже АГ наблюдается при мембранозном варианте хронического гломерулонефрита (у 10–15% детей).

В механизме развития гипертензии при ХПН ведущую роль играет дискоординация гормональных систем, участвующих в регуляции АД и водно-электролитного баланса — активация РААС, гиперпродукция альдостерона с повышением чувствительности надпочечников к стимулирующему эффекту ангиотензина II и снижение синтеза простагландина А2, что значительно уменьшает экскрецию натрия и способствует накоплению его внутри клеток. Артериальная гипертензия при ХПН может приобретать злокачественный характер и быть причиной летального исхода.

В ряде случаев АГ возникает у детей с хроническим первичным пиелонефритом и почти в половине случаев — вторичным на фоне пузырно-мочеточниково-лоханочного рефлюкса, рефлюкс-нефропатии, аномалии развития мочевой системы, причем нередко у детей раннего возраста, даже при отсутствии нарушения фильтрационной функции почек. Хронический пиелонефрит на фоне аномалии развития почек и мочевых путей часто имеет латентное течение, длительно проявляющееся только АГ. Основными причинными звеньями в механизме развития гипертензии являются дистрофические и некротические изменения интерстициальных клеток мозгового вещества, нефроцитов канальцев и собирательных трубок, воспалительный отек, развитие склероза, подавление простагландиновой и калликреин-кининовой системы почек, активация симпатического отдела нервной системы (Серов В.В., Пальцев М.А., 1993).

Стойкое повышение АД нередко отмечается при различных вариантах почечной дисплазии и гипоплазии, гидронефрозе, простой кисте почки, интерстициальном нефрите.

При ХПН артериальная гипертензия может приобретать злокачественный характер и явиться причиной критических ситуаций, обуславливающих летальный исход. Причиной АГ может быть травма почки, в результате которой формируется инкапсулированный фиброз почки и ведет к развитию гипертензии, порой злокачественного характера.

Диагностика ренопаренхимной АГ не представляет особых трудностей. При наличии ренальных и экстраренальных симптомов диагностическое значение имеют систематическое измерение АД, оценка характера жалоб, нефрологический анамнез, наследственная предрасположенность. Ведущая роль принадлежит клинико-лабораторным и функциональным методам исследования. Клиника — острый дебют и острое течение. Учитываются данные лабораторных показателей (мочевина, креатинин, электролиты, холестерин), данные экскреторной урографии, непрямой радионуклидной ренографии, ренодоплерографии, в случае необходимости — биопсия почки с анализом вазоактивных факторов в биоптате.

Ренопаренхимная АГ наблюдается при туберкулезной инфекции. Возможно изолированное поражение почек или ассоциация туберкулеза легких с мембранозно-пролиферативным гломерулонефритом, характеризующимся нефротическим синдромом с гематурией и АГ. Часто АГ сопровождает вторичный амилоидоз почек. При постановке диагноза у детей с туберкулезом почек и нефротическим синдромом учитывается наличие контакта с больным туберкулезом, сроки вакцинации и ревакцинации БЦЖ, динамика туберкулиновых проб, результаты объективного и лабораторного исследования, а также данные ультразвукового, рентгенологического исследования, компьютерной томографии грудной клетки и брюшной полости и забрюшинного пространства. Имеют значение микробиологические, иммунологические, серологические методы исследования.

Артериальная гипертензия при системных заболеваниях соединительной ткани (системная красная волчанка, дерматомиозит) носит преимущественно ренальный характер. При системной красной волчанке (СКВ) у больных синдром АГ возникает часто, что обусловлено вовлечением в патологический процесс почек с развитием так называемой «волчаночной нефропатии», или волчаночного люпус-нефрита, нередко определяющих прогноз заболевания.

Дерматомиозит значительно реже проявляется АГ, однако при торпидном течении и выраженности процесса возможно развитие склерозирующего и экстракапиллярного варианта гломерулонефрита с тубулоинтерстициальными изменениями и нарушением регуляции АД со стороны эндокринной системы почек. Существенную роль в патогенезе АГ играет также васкулит и кальциноз.

При ревматоидном артрите, который согласно МКБ-10 относится к заболеваниям костно-мышечной системы, АГ по нашим данным и литературным источникам развивается редко. Отмечается, как правило, у детей с поражением почек (по типу гломерулонефрита или амилоидоза).

Опухоль Вильмса (нефробластома) — одна из злокачественных опухолей, которая часто протекает с синдромом АГ. Обнаруживается преимущественно в 2–5 лет, но может встречаться в любом возрасте. Повышение АД обусловлено секретируемым опухолью ренином или сдавлением почечной артерии. Верификация диагноза основывается на пальпации брюшной полости, ультрасонографии брюшной полости и забрюшинного пространства, рентгенографическом исследовании, КТ и МРТ брюшной полости и забрюшинного пространства, биопсии почки.

Следует также помнить о такой опухоли, как ретикулосаркома забрюшинных лимфоузлов с прорастанием в почку. Заболевание длительно протекает без нефротического синдрома, трудно диагностируется, и в ряде случаев сопровождается повышением АД. В этих ситуациях диагностическую ценность представляют КТ и МРТ брюшной области и забрюшинного пространства.

Вазоренальная гипертензия (ВРГ) может быть врожденной (фибромышечная дисплазия, врожденные аневризмы, гипоплазия почек, стеноз мелких почечных артерий, аномалии количества, длины и расположения почечных сосудов) и приобретенной (неспецифический аортоартериит Такаясу, тромбоз, эмболии, экстраваскулярные сдавления). В патогенезе вазоренальной гипертензии ведущую роль играет повышение активности ренин-ангиотензиновой системы. К другим патогенетическим механизмам относится избыточное образование простагландинов F 1,22, снижение активности калликреин-кининовой системы. Сопоставление показателей почечной и центральной гемодинамики показывает, что при вазоренальной АГ

почечное сосудистое сопротивление возрастает несравненно больше, чем общее периферическое (Алмазов В.А. и др., 1983). На практике диагноз неспецифического аортоартериита устанавливается чаще по выявлению асимметрии (отсутствии) пульса на бедренной артерии.

Диагностика реноваскулярной АГ представляет определенные трудности. Очень важен сосудистый анамнез. Клиника — тихий дебют и прогредиентное течение. Предположить ВРГ можно на основании стабильного характера гипертензии, часто злокачественного, с преимущественным повышением диастолического давления, резистентности к адекватной медикаментозной терапии. Имеет значение выявление абдоминального сосудистого шума над областью отхождения почечных артерий, отсутствие пульса на одной из лучевых артерий, асимметрия АД на конечностях (при аорто-артериитах).

Для диагностики определенное значение имеет ультразвуковое исследование почек с цветокодированной допплер-эхографией. Сонодоплерография дает полную информацию о форме, положении почек, функциональном положении сосудов почек, выявляет изменения не только в почечных сосудах, но и в брюшной аорте, ее ветвях, дуге аорты, брахиальных сосудах.

Определенное значение в диагностике имеет прямая реноангиография и непрямая реноангиография с Tc99 ДТПА, динамическая сцинтиграфия, экскреторная урография, а также определение ренина плазмы, альдостерона и других показателей эндокринной функции почек.

Необходимо исследование глазного дна. По показаниям проводят ангиографию, биопсию почки. При неясном генезе АГ целесообразно проведение фармакологического теста — фармакологическую блокаду ренинангиотензиновой системы и катехоламинов. Наиболее доступным является пероральный тест с использованием каптоприла (Khez. K. 1992, Папаян А.В., Савенкова Н.Д., 1997)

Смешанная (сосудисто-паренхиматозная) почечная АГ может быть следствием поликистозной болезни, нефроптоза (врожденного, приобретенного) или системного васкулита.

Аутосомнорецесивный тип поликистозной болезни может проявляться как в раннем возрасте (неонатальный — 60%), так и более старшем (детский — 20% и ювенильный — 10%). Клинически заболевание характеризуется увеличением и поликистозом почек, наличием кист в печени, рецидивирующим микробно-воспалительным поражением почек, полиурией, АГ. При неонатальном варианте аутосомно-доминантной поликистозной болезни размеры почек увеличены или уменьшены, отмечаются аномалии мочевой системы и быстро развивается ХПН с АГ. В дальнейшем диагноз верифицируется на основании генеалогического анамнеза, наличия кист в почках, асимптоматических кист печени, АГ, гематурии, интракраниальных аневризм.

Как реальная причина АГ у детей рассматривается нефроптоз. При этом возникают натяжение, удлинение, сужение сосудов с расстройством кровообращения и нарушением функции эндокринной системы почек.

Наиболее частой причиной симптоматической АГ, обусловленной заболеваниями сердца и сосудов, является коарктация аорты. Ее признаками являются головные боли, головокружения, усиленная пульсация в области сердца, одышка напряжения, повышение АД только на руках или только на правой руке. С целью диагностики этого порока используется наиболее информативный метод — измерение АД на руках и ногах (разница превышает 20 мм рт.ст.). Пальпация пульса на бедренных артериях (ослабление или отсутствие его) и артериальное прекардиальное базальное «кошачье мурлыканье» информативны в 70–80% случаев. При рентгенологическом исследовании сердце имеет аортальную конфигурацию, в ряде случаев удается увидеть коллатерали (узурация ребер). Необходимо подчеркнуть, что, согласно приказа МЗ Украины № 149, определение пульса на бедренных артериях является обязательным в первичном осмотре ребенка врачом после выписки его из родовспомогательного учреждения.

Причиной АГ может быть недостаточность клапанов аорты. При этой патологии, как правило, повышено только систолическое давление, диастолическое может вообще не определяться. Быстрый и высокий пульс, диастолический шум на основании сердца, капиллярный пульс, симптом Мюссе, результаты эхокардиографии позволяют поставить правильный диагноз.

Артериальная гипертензия у детей развивается при полных и длительных атриовентрикулярных блокадах, преимущественно врожденных. Этиопатогенез ее обусловлен удлинением диастолы, возрастанием притока крови к сердцу, увеличением ударного выброса при брадикардии.

Нередко причиной эндокринной АГ у детей являются опухоли, способные продуцировать катехоламины (феохромоцитома, феохромобластома), а также нарушения минералокортикоидной функции с повышением глюкокортикоидной активности надпочечников (Жуковский М.А., 1995).

Феохромоцитомы (ФХ) — опухоли, которые располагаются в центральной части мозгового слоя надпочечников и секретируют избыточное количество катехоламинов — адреналина, норадреналина, дофамина. Вне надпочечников феохромоцитомы образуются из хромафинных клеток, расположенных в симпатических ганглиях или около них и называются параганглиомами. Родственными ФХ и параганглиомам по общему эмбриологическому источнику являются нейробластомы и ганглионейромы, которые также могут секретировать катехоламины в избытке и вызывать клинические эффекты, сходные с ФХ.

Кроме катехоламинов, феохромоцитома может продуцировать и другие гормоны: серотонин, АКТГ, сомастотин, кальцитонин, пептиды с эффектами паратгормона или вазоконстрикторным действием, кортикостероиды, эндорфины, которые оказывают различные физиологические и фармокологические эффекты, что затрудняет диагностику и дает основание называть ФХ «великим имитатором».

Наиболее информативным клиническим критерием диагностики этих опухолей является персистирующая АГ с периодическими кризами. Во время криза АД достигает высоких цифр — 200–220/100–120 мм рт.ст. Характерна бледность кожных покровов, резкая головная боль, выраженная тахикардия, усиленная потливость, недостаточность кровообращения. Может наблюдаться падение АД по типу ортостатической гипотонии. Вне приступа — похудание, абдоминальный синдром, расстройство зрения.

Сама по себе феохромоцитома у детей и подростков — редкая причина вторичной АГ. Тем не менее, диагноз этого состояния очень важен, так как гипертонические кризы протекают тяжело и могут закончиться летальным исходом. Часть феохромоцитом злокачественна, поэтому сроки операции определяют прогноз жизни. Удаление опухоли приводит к полному излечению АГ.

Диагноз ФХ основывается на проведении алгоритма исследований. Определяется уровень катехоламинов (адреналина, норадреналина) и их метаболитов (ванилилминдальной кислоты, метанефрина, норметанефрина) в

суточной моче и в моче, собранной в течение 3 часов после приступа.

Диагностическое значение имеет проба с тропафеном (при внутривенном введении 0,5 мл 1%-ного раствора резко снижает АД, что свидетельствует о феохромоцитоме), а также ультрасонография, КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Артериальная гипертензия является постоянным симптомом первичного гиперальдостеронизма (синдром Конна), в возникновении которого ведущая роль принадлежит секреции аденомой клубочковой зоны коры надпочечников чрезмерного количества альдостерона. Синдром Конна проявляется гипокалиемической гиперкалийурической (экскреция К >30 ммоль/л/24 часа) доброкачественной АГ с метаболическим алкалозом. В результате усиленной секреции альдостерона увеличивается реабсорбция натрия, что ведет к повышению АД. Наряду с АГ на первый план выступают мышечные, неврологические и почечные симптомы: мышечная слабость парестезии, рецидивирующие проявления тетании, хроническая водянистая диарея, калиопеническая нефропатия (полиурия, никтурия, полидипсия, гипо- изостенурия), гипокалиемические изменения на ЭКГ.

Диагноз верифицируется на основании лабораторных исследований: гипокалиемия, гиперкалийурия, гипомагнезиемия, низкий уровень ренина плазмы, повышенный уровень альдостерона. Инструментальные методы (рентгенография, сонография, компьютерная томография) не всегда информативны. Лучшим диагностическим методом является флебография надпочечников и раздельная катетеризация вен с определением концентрации альдостерона в каждой из них.

Болезнь Иценка—Кушинга — эндокринное заболевание, связано с гиперпродукцией гипофизом или его аденомой АКТГ, что приводит к эндогенному гиперкортицизму и соответствующей клинической картине. Болезнь и синдром Иценко—Кушинга – состояния, которые объединяет понятие «гиперкортицизм», то есть избыточная функция коры надпочечников.

Главными клиническими проявлениями гиперкортицизма, в первую очередь, является диспластическое ожирение («кушингоидное»), которое наблюдается практически у всех больных и характеризуется особенным перераспределением жировой ткани. Среди других симптомов гиперкортицизма наиболее важными являются повышенное АД, изменение психического состояния пациента, нарушение аппетита, нарушение терморегуляции, полидипсия, нарушение толерантности к глюкозе. Повышенное образование кортизола приводит к задержке натрия, гипокалиемии и гипокалиемическому алкалозу, что, в свою очередь, приводит к развитию электролитно-стероидной миокардиодистрофии с нарушением сердечного ритма.

Диагностический поиск гиперкортицизма базируется на: клинической картине заболевания (характерный внешний вид, остеопороз, АГ, нарушение психического состояния и др.), данных гормонального обследования (повышен уровень кортизола, связанного АКТГ, 17-КС, 11 ОКС, 17-ОКС в суточной моче), Информативными являются инструментальные методы (данные УЗД, КТ, и МРТ надпочечников, КТ и МРТ головного мозга).

Артериальная гипертензия является одним из основных симптомов гипертонической формы адреногенитального синдрома, когда кроме обычной вирилизации имеются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, обусловленные гипертензией. Нередко это заболевание диагностируют поздно, уже при вторичных сосудистых изменениях. У некоторых больных даже в раннем возрасте развиваются гипертонические кризы с кровоизлияниями в мозг. Артериальное давление колеблется от 120/170 мм рт.ст. Диагностическим критерием является значительное повышение экскреции 11-дезоксикортизола.

Согласно литературным данным, АГ у больных сахарным диабетом I типа (СД I) значительно превышает ее частоту в общей популяции. Сахарный диабет и АГ являются факторами риска, воздействие которых на органы-мишени приводит к ускорению развития и прогрессированию сердечной недостаточности, цереброваскулярных заболеваний, нефропатии, ретинопатии. У больных СД выделяют 3 типа гипертензии: эссенциальную, систолическую, нефрогенную. Одним из грозных осложнений СД у детей является диабетическая нефропатия. Это патологическое состояние может предопределить развитие АГ, которая способствует возникновению и нарастанию морфологических и функциональных изменений почек в корковом и мозговом слоях в виде разных стадий диабетического гломерулосклероза и интерстициального фиброза. Таким образом, ведущим в формировании АГ при СД I является почечный механизм.

Сахарный диабет II тип (СД II) встречается преимущественно в пубертатном периоде в структуре Метаболического синдрома. При этой патологии существует положительная связь между резистентностью к инсулину, гиперинсулинемией и повышением АД. Инсулин нарушает регуляцию АД через активацию симпатического отдела вегетативной нервной, обмен натрия и тонус сосудистой стенки. Дополнительными диагностическими методами при СД II являются: уровень глюкозы в сыворотке крови натощак, толерантность к глюкозе, триглицериды, ЛПНП (липопротеиды низкой плотности), холестерин ЛПВП (холестерин липопротеидов высокой плотности).

Гормоны щитовидной железы активизируют симпатический отдел, вегетативный отдел нервной системы и таким образом участвуют в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы. Они резко повышают частоту сердечных сокращений, ударный объем, сердечный выброс, САД. У 50% детей с гипертиреозом отмечают повышение АД преимущественно за счет систолического, ДАД остается нормальным, а при тяжелом течении снижается до 0 (феномен бесконечного тона). Наряду с клиническими проявлениями диагностическое значение при гипертиреозе имеет определение в сыворотке крови тиреоидных гормонов (тироксин, трийодтиронин) и тиреотропного гормона (ТТГ).

Нейрогенная АГ сопровождает поражение головного или спинного мозга. Прежде всего, это объемные процессы в виде опухоли или посттравматической медленно прогрессирующей гематомы. Основными механизмами АГ при этом являются нарушение гемоликвородинамики, сдавление сосудодвигательных центров, повышение внутричерепного давления. Наибольшую диагностическую ценность представляют нейросонография у детей раннего возраста, КТ и МРТ головного мозга, КТ и МРТ спинного мозга.

Одной из причин злокачественной АГ у детей может быть энцефалит с поражением межуточного мозга или полиомиелит, бульбарная форма. В основе диагностики — клинико-лабораторные и нейрофизиологические методы, нейросонография у детей раннего возраста, КТ и МРТ головного мозга.

Вариантом нейрогенной АГ является диэнцефальный гипертензионный синдром Пейдиса, который включает приступы возбуждения, сердцебиения, слезо- и слюноте-

чение, зябкость (озноб), покраснение или побледнение кожных покровов с повышением АД.

В пубертатном периоде у детей, чаще у мальчиков, иногда наблюдается АГ, в основе которой лежит гормональная диссоциация. Артериальная гипертензия носит в большинстве случаев обратимый характер, однако в условиях неблагоприятного микросоциума и при нарушении адаптационных механизмов может сформироваться ВСД по гипертоническому типу.

Артериальная гипертензия может быть симптомом гиперкальциемии. У детей встречается редко, частота ее нарастает у лиц пожилого возраста, но некоторые формы встречаются почти исключительно у детей. Ведущие симптомы гиперкальциемии — угнетение ЦНС вплоть до комы, нарушение со стороны сердечно-сосудистой системы (АГ, укорочение интервала QT на ЭКГ с возможным риском обморока), почек (полиурия, жажда, нефрокальциноз, мочекаменная болезнь) и ЖКТ (запоры, тошнота и рвота, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, острый панкреатит). Диагностический поиск направлен преимущественно на исследование биохимических показателей. Определяется гиперкальциемия, гипофосфатемия, гиперкальциурия и фосфатурия. Гиперкальциемия сопровождается алкалозом, гипохлоремией и гипокалиемией. Важный диагностический и информативный показатель — паратгормон (ПТГ).

Таким образом, причиной вторичной АГ у детей и подростков могут быть множество различных этиологических факторов. О них всегда необходимо помнить врачам всех специальностей и своевременно проводить дифференциальную диагностику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов И. Г. Регуляция артериального давления в норме и при патологии / И. Г. Алмазов. — Ленинград, 1983. — 160 с.
2. Вторичная артериальная гипертензия у детей (классификация, диагностика) / Бережной В. В., Курило Л. В., Орлюк И. Б. [и др.] // Укр. мед. часоп. — 2000. — № 4/18. — С. 104—108.
3. Дедов И. И. Сахарный диабет у детей : рук-во для врачей / И. И. Дедов, Т. Л. Кураева, В. А. Петеркова. — М. : ГЭОСТАР-МЕДИА, 2007. — 158 с.
4. Жуковский М. А. Детская эндокринология : рук-во для врачей / М. А. Жуковский. — М., 1995. — 665 с.
5. Зубкова С. Т. Сердце при эндокринных заболеваниях / С. Т. Зубкова, Н. Д. Тронько. — К., 2006. — 200 с.
6. Игнатова М. С. Детская нефрология : рук-во для врачей / М. С. Игнатова, Ю. Е. Вельтищев. — Ленинград : Медицина, 1989. — 455 с.
7. Основы кардиологии детского возраста / под ред. Р. Э. Мазо. — Минск, 1991. — С. 308—311.
8. Медицина дитинства / за ред. П. С. Мощич (ред.). — К. : Здоров`я, 1999. — Т. 4. — С. 257—275.
9. Папаян А. В. Клиническая нефрология детского возраста : рук-во для врачей / А. В. Папаян, Н. Д. Савенкова. — СПб., 1997. — 718 с.
10. Попеску О. Синдромы в педиатрии / О. Попеску. — Бухарест, 1977. — 477 с.
11. Майданник В. Г. Артеріальна гіпертензія у дітей: діагностика та лікування / В. Г. Майданник, М. В. Хайтович // Внутр. медицина — 2008. — № 3(9). — С. 13—20.
12. Артериальная гипертония. VI доклад объединенной комиссии по выявлению и лечению артериальной гипертонии при поддержке Национального института патологии сердца, легких и крови. Стандарты мировой медицины. — с 2004. — С. 2—11.
13. Вради А. С. Вазоренальная гипертензия: диагностика и принципы лечения / А. С. Вради, Д. Г. Иоселиани // Лечеб. дело. — 2007. — С. 11—17.
14. Мутафьян О. А. Артериальные гипертензии и гипотензии у детей и подростков (клиника, диагностика, лечение) / О. А. Мутафьян. — СПб. : Невский диалект; М. : Изд-во «БИНОМ», 2002. — 144 с.
15. Первинна артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків / за ред. В. Г. Майданника, В. Ф. Москаленка. — К., 2007. — 389 с.
16. Sammary of 2007 European Society of Hypertension (ESH) and European Society of Cardiology (ESC) Guidelines for the Managemtnt of Arterial Hypertension // Vascular Healrh and Risk Management. — 2007. — Vol. 3(6) — P. 783—795.

ВТОРИННА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ДІТЕЙ (РОБОЧА КЛАСИФІКАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА)

В.В. Бережний, Т.В. Марушко, Л.В. Курило, Н.П. Глядєлова, В.В. Корнєва, В.Г. Козачук

Резюме. Наведено класифікацію вторинної артеріальної гіпертензії у дітей та підлітків, показано напрямки діагностики даного стану. Наведено короткий опис патологічних станів, пов'язаних з вторинною артеріальною гіпертензією.

Ключові слова: вторинна артеріальна гіпертензія, діти та підлітки, робоча класифікація, діагностика.

SECONDARY ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN (working classification, diagnostics)

Berezhnyoi V.V., Marushko T.V., Kurylo L.V., Glyadelova N.P., Korneva V.V., Kozachuk V.G.

Summary. The classification of secondary arterial hypertension in children and adolescents is presented it is show the trends of diagnosis of this condition. The brief description of pathological conditions associated with secondary hypertension is given.

Key words: secondary arterial hypertension, children and adolescents, working classification, diagnosis.

УДК: 616-002.77-053.2: 546.46-085

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ МАГНІЮ ПРИ ХРОНІЧНІЙ РЕВМАТИЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ

О.Р. Боярчук
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме. *У 37 дітей з хронічною ревматичною хворобою серця віком від 13 до 17 років проводили оцінку інтенсивності синтезу оксиду азоту за рівнем його стабільних метаболітів — нітритів та нітратів. Встановлено зростання середніх показників їх вмісту: нітратів та сумарного вмісту нітритів і нітратів у сироватці крові у дітей з хронічною ревматичною хворобою серця, що має компенсаторне значення. Проте у 32,4% пацієнтів виявлено зниження рівня нітритів та у 27,0% — зниження сумарного показника вмісту нітратів та нітритів, що свідчить про напруження в роботі оксид-азотсинтезуючої системи. Встановлено нормалізуючий вплив препарату магнію на синтез оксиду азоту ендотелієм, що дасть змогу попередити прогресування хвороби та тяжкі ускладнення.*
Ключові слова: *хронічна ревматична хвороба серця, активні метаболіти оксиду азоту, магній, діти.*

Вступ

Магній — один з універсальних регулюючих факторів, який впливає на функцію майже всіх органів і систем [10]. Він входить до складу понад 300 ферментів організму людини. Магній необхідний для передачі нервових імпульсів, терморегуляції, енергетичного забезпечення організму та формування кісток та зубів. Іони магнію є одними з найпоширеніших катіонів організму людини. Вони беруть участь у синтезі білка, транскрипції ДНК, необхідні для стабільності РНК [2,17].

Магній нормалізує діяльність серцевого м'яза, його кровопостачання, регулює процеси збудження і провідності, як у нервовій системі, так і в провідній системі серця [10]. Враховуючи його антиспастичні та судинорозширювальні ефекти, зниження агрегації тромбоцитів, препарати магнію відіграють важливу роль у лікуванні кардіологічних хворих [18]. Однією з важливих ланок впливу магнію на серцево-судинну систему є зменшення виділення катехоламінів та альдостерону при стресових ситуаціях. Численні експериментальні, епідеміологічні та клінічні дослідження довели роль дефіциту магнію у розвитку багатьох кардіоваскулярних хвороб [13]. Недостатнє надходження магнію в організм людини призводить до порушень ритму серця, підвищує ризик виникнення тяжких серцево-судинних захворювань [8,9]. Дефіцит магнію пригнічує синтез оксиду азоту ендотелієм, поглиблює ендотеліальну дисфункцію [5].

На сьогодні доведено роль магнію у формуванні окремих компонентів сполучної тканини [2]. При дефіциті магнію посилюється деградація колагенових волокон, утворюється дефектний колаген, сповільнюється синтез всіх структурних молекул сполучної тканини, що дозволило зробити висновок про роль порушення гомеостазу магнію у формуванні дисплазії сполучної тканини [6].

Гостра ревматична лихоманка (ГРЛ) належить до захворювань, при яких уражається сполучна тканина різних органів і систем, насамперед серця (кардит), і саме ці зміни визначають тяжкість і наслідки хвороби: одужання або формування вади серця чи післязапального краєвого фіброзу стулок клапанів серця, тобто хронічної ревматичної хвороби серця (ХРХС). У формуванні і прогресуванні ХРХС відіграє роль розростання фіброзної тканини в уражених клапанах, тромбоутворення. Окремі повідомлення вказують також на роль ендотеліальної дисфункції та системи оксиду азоту в патогенезі ХРХС [11,16].

У ряді досліджень доведено ефективне використання препаратів магнію при гіпертонічній хворобі у дорослих [4], при пролапсі мітрального клапана у дітей [7]. Вказується на ефективне використання магнію для запобігання розвитку аритмій у прооперованих з приводу вроджених вад серця дітей [14]. Проте у доступній літературі немає даних про використання препаратів магнію у дітей з ХРХС.

Метою роботи було підвищення ефективності лікування дітей з ХРХС завдяки застосуванню в комплексному лікуванні препаратів магнію.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 37 дітей з ХРХС віком від 13 до 17 років. Контрольну групу склали 30 відносно здорових дітей.

Діагностику ХРХС проводили, враховуючи ревматичний анамнез та, за наявності, вади серця чи післязапальний краєвий фіброз стулок клапанів серця.

Всім хворим було проведено загальноприйняте клініко-лабораторне обстеження, електрокардіографію та ехокардіографію серця.

Оцінку інтенсивності синтезу оксиду азоту здійснювали за рівнем його стабільних метаболітів — нітритів та нітратів. Визначення рівня азотистих сполук (NO_2^- та NO_3^-) проводили за стандартною методикою з використанням реактиву Грісса. Відновлення нітратів до нітритів проводилося металічним цинком в розчині оцтової кислоти. Іони NO_2^- виявляли діазореакцією з реактивом Грісса, з наступним колориметричним визначенням азоз'єднання рожево-червоного кольору [3,12]. Розрахунок кількості нітрат-іонів проводили за різницею сумарної кількості нітрат- і нітрит-іонів та кількості нітрит-іонів з коефіцієнтом перерахунку 1,3.

Залежно від призначеного лікування всі хворі були розподілені на дві репрезентативні за віком та статтю групи. До першої групи увійшло 17 дітей, які у комплексній терапії отримували препарат магнію у вікових дозах. Тривалість терапії становила 3–4 тижні. Групу порівняння склали 20 хворих, які отримували традиційне комплексне лікування з використанням препаратів пролонгованого пеніциліну (біцилін-5, ретарпен), кардіотропні засоби, симптоматичне лікування. Оцінку клінічних даних та визначення рівня метаболітів азоту проводили на початку лікування та після закінчення курсу терапії препаратом магнію.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програм Microsoft Exel та Statistica-6,0. Вірогідність середніх величин визначали за допомогою критерію Стьюдента.

Таблиця

Динаміка вмісту метаболітів оксиду азоту у сироватці крові дітей з ХРХС в процесі лікування (M±m)

Показник, мкмоль/л	Контроль	До лікування	Після лікування	
			I група	II група
Нітрити	0,96±0,03	0,95±0,05	1,25±0,03**	1,04±0,08
Нітрати	1,13±0,08	1,64±0,19*	1,93±0,07	1,92±0,06
Нітрити + нітрати	2,38±0,07	2,88±0,20*	3,56±0,06**	3,26±0,10

Примітка: *— достовірність різниці у хворих з ХРХС до лікування порівняно з контрольною групою p<0,05; ** — достовірність різниці з ХРХС до та після лікування p<0,01.

Результати досліджень та їх обговорення

При ХРХС у дітей частіше спостерігалася недостатність мітрального клапана — у 13 (35,1%) дітей. Недостатність аортального клапана відмічалася у 2 (5,4%) пацієнтів, поєднана недостатність мітрального та аортального клапанів спостерігалася у 8 (21,6%) хворих. У одного підлітка була мітральна вада з перевагою стенозу та недостатність аортального клапана, по одному випадку було комбінованих вад: аортальна вада з перевагою стенозу та мітральна вада без явної переваги. У 7 (18,9%) дітей спостерігався краєвий фіброз стулок мітрального та аортального клапанів внаслідок ревматичного ураження клапанів серця. У 4 (10,8%) дітей розвинувся пролапс мітрального клапана I–II ступенів з регургітацією, що збігається з літературними даними щодо можливості формування пролапсу мітрального клапана внаслідок перенесеного ревмокардиту [1].

При поступленні 20 дітей (54,1%) скаржились на періодичні болі у ділянці серця, переважно колючого характеру. У 15 (40,5%) хворих спостерігали задишку при навантаженні, у 7 (18,9%) — напади прискореного серцебиття. Загальну слабість відмічали 12 (32,4%) пацієнтів, швидку втому — 5 (13,5%). На головний біль скаржились 8 (21,6%) дітей. В окремих випадках спостерігали запаморочення, підвищення температури тіла до субфебрильних цифр, підвищену пітливість, корчі в м'язах, підвищення артеріального тиску.

У 14 (37,8%) хворих зміни на електрокардіограмі стосувалися збільшення розмірів порожнин серця: у 6 (16,2%) дітей спостерігалося збільшення обох шлуночків серця, в 4 (10,8%) — перевантаження лівих відділів серця та у 4 (10,8%) — перевантаження лівого передсердя. Порушення ритму виявили у 18 (48,6%) хворих, переважно синусову аритмію — у 9 (24,3%), частіше з тенденцією до тахікардії, у 4 (10,8%) — синусову брадикардію. Передсердно-ектопічний ритм відмічався у 2 (5,4%) дітей, міграція водія ритму — у 3 (15,2%) хворих. Порушення провідності спостерігали у 8 (21,6%), частіше блокаду правої ніжки пучка Гіса, в одному випадку — атріовентрикулярну блокаду I ступеня. Порушення процесів реполяризації мало місце у 11 (29,7%) дітей.

Середній показник вмісту нітритів у дітей з ХРХС становив (0,95±0,05) мкмоль/л, що достовірно не відрізнялося від показників контрольної групи (0,96±0,03) мкмоль/л. Встановлено вірогідне підвищення середнього показника вмісту нітратів — (1,64±0,19) мкмоль/л проти (1,13±0,08) мкмоль/л у дітей контрольної групи (p<0,05) та сумарного показника нітритів та нітратів — (2,88±0,20) мкмоль/л проти (2,38±0,07) мкмоль/л у дітей контрольної групи, (p<0,05) в сироватці крові у дітей з ХРХС.

Незважаючи на нормальний середній вміст нітритів у сироватці крові, спостерігалася строкатість змін даного показника. Нормальний рівень нітрит-іонів виявляли у 37,8% дітей, підвищення рівня — у 29,8%, зниження — у

Рис. Динаміка вмісту нітрит-іонів (%) у сироватці крові дітей з ХРХС після курсу терапії з використання препаратів магнію

32,4%. Зниження рівня нітрат-іонів відмічалося у 18,9% пацієнтів, у решти — підвищений рівень. Відповідно сумарний показник вмісту нітратів та нітритів був зниженим у 27,0% хворих, у решти — підвищеним.

Встановлено вірогідне (p<0,01 порівняно з показником до лікування) зростання середнього показника рівня нітритів та сумарного вмісту нітритів та нітратів у дітей з ХРХС після курсу лікування з використанням препарату магнію (табл.). Спостерігалася тенденція до підвищення рівня нітратів в обох групах хворих. У групі хворих, де в комплексному лікуванні використовували препарат магнію, у жодної дитини після курсу терапії показник NO_2^- не був зниженим (рис.), тоді як у контрольній групі залишався менше норми ще у 15% дітей.

Отже, препарати магнію сприятливо впливають на вміст метаболітів оксиду азоту, що в першу чергу проявляється нормалізацією знижених показників активних метаболітів оксиду азоту, які негативно впливають на судинну стінку і призводять до прогресування хвороби. Побічних ефектів при використанні препарату у дослідженні не виявлялись.

Підвищення рівня середнього показника нітратів, сумарного вмісту нітритів та нітратів до лікування у дітей з ХРХС; зростання вмісту нітритів та сумарного вмісту нітритів та нітратів після лікування препаратом магнію має, очевидно, компенсаторне значення, спрямоване на сповільнення темпів формування легеневої гіпертензії та попередження внутрішньосудинних ускладнень. Зростання вмісту метаболітів NO у дітей з пролапсом мітрального клапана з регургітацією відмічають й інші дослідники [7]. При регургітації на мітральному клапані має місце зменшення серцевого викиду. При цьому активується симпато-адреналова та ренін-ангіотензин-альдостеронова системи, що є ще одним механізмом, який призводить до підвищення рівня оксиду азоту в сироватці крові. На нормалізуючий вплив препаратів магнію на синтез оксиду азоту та ендотеліальну дисфункцію при артеріальній гіпертензії у поєднанні з остеоартрозом вказують й інші дослідники [5]. Позитивну дію магнію пов'язують з його стимулюючим впливом на активність NO-синтази, що

спрямовано на попередження тромбоутворення і забезпечення адекватного рівня мікроциркуляції [7].

Висновки

1. Встановлено зростання середніх показників вмісту активних метаболітів оксиду азоту: нітратів та сумарного вмісту нітритів і нітратів у сироватці крові у дітей з ХРХС, що має компенсаторне значення.

2. Зниження рівня нітритів у 32,4% пацієнтів та сумарного показника вмісту нітратів та нітритів у 27,0% хворих з ХРХС свідчить про напруження в роботі оксид-азотсинтезуючої системи.

3. Препарати магнію нормалізують синтез оксиду азоту ендотелієм, тому їх використання в комплексному лікуванні ХРХС дасть змогу попередити прогресування хвороби та розвиток ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волосовець О. П. Гостра ревматична лихоманка як проблема сучасної дитячої ревматології / О. П. Волосовець // Здоровье ребенка. — 2010. — № 3 (24). — С. 106—110.
2. К вопросу о роли магния в формировании дисплазии соединительной ткани / Чурилина А. В., Москалюк О. Н., Чалая Л. Ф. [и др.] // Здоровье ребенка. — 2010. — №. 5. — С. 97—100.
3. Кіселик І. О. Особливості визначення нітратів та нітритів в периферичній крові у хворих на вірусні гепатити та при синдромі жовтяниці іншої етіології / І. О. Кіселик, М. Д. Луцик, Л. Ю. Шевченко // Лаб. діагностика. — 2001. — № 3. — С. 43—45.
4. Коломиец В. В. Влияние коррекции нарушений обмена магния на дисфункцию эндотелия у больных эссенциальной гипертензией и остеоартрозом / В. В. Коломиец, В. В. Красева-Денисова // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : материалы конф. [«Современная кардиология — от науки к практике»], (Феодосія, 30.09—2.10.2008 г.). — Феодосія, 2008. — Т. 144, ч. V. — С. 125—126.
5. Коломиец В. В. Нарушение обмена магния и эндотелиальная дисфункция у больных эссенциальной гипертензией и остеоартрозом / В. В. Коломиец, В. В. Красева-Денисова // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : материалы конф. [«Современная кардиология — от науки к практике»], (Феодосія, 30.09—2.10.2008 г.). — Феодосія, 2008. — Т. 144, ч. V. — С. 55—58.
6. Недиференційована дисплазія сполучної тканини та особливості обміну магнію у дітей / Починок Т. В., Васюкова М. М., Антошкіна А. М. [та ін.] // ПАГ. — 2010. — № 2. — С. 7—11.
7. Оксид азота у детей з пролапсом митрального клапана / Кучеренко А. Г., Жиркова О. О., Смирнов И. Е. [и др.] // Педиатрия. — 2005. — № 2. — С. 13—15.
8. Пархоменко Л. К. Прогнозування появи порушень ритму серця у юнаків із пролапсом мітрального клапана / Л. К. Пархоменко, Т. М. Бортна // Совр. педиатрия. — 2010. — № 4 (32). — С. 122—124.
9. Школьникова М. А. Метаболизм магния и терапевтическое значение его препараторв / М. А. Школьникова. — М. : ИД «Медпрактика-М», 2002. — 28 с.
10. Юлиш Е. И. Роль магния в норме и патологии / Е. И. Юлиш // Здоровье ребенка. — 2007. — № 5. — С. 49—52.
11. Adrenomedullin and total nitrite levels in children with acute rheumatic fever / Balat A., Kilina M., Cekmen M. B. [et al.] // Clin. Biochen. — 2005. — Vol. 38 (6). — P. 526—530.
12. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids / Green L. C., Wagner D. A., Glogowski J. [et al.] // Anal Biochem. — 1982. — Vol. 1. — P. 131—138.
13. Magnesium and cardiovascular drugs: interactions and therapeutic role / Crippa G., Sverzellati, Giorgi-Pierfranceschi M., Carrana G. C. // Ann Ital Med. Int. — 2000. — Vol. 14. — P. 40—45.
14. Magnesium supplementation in the prevention of arrhythmias in pediatric patients undergoing surgery for congenital heart defects / Dorman B. H., Sade R. M., Burnette J. S. [et al.] // International Journal of Cardiology. — 2008. — Vol. 128 (1). — P. 139—141.
15. Magnesium. An update on physiological, clinical and analytical aspects / Saris N. E. L., Mervaala E., Karppanen H. [et al.] // Clin. Chim. Acta. — 2000. — Vol. 249. — P. 1—26.
16. Nitric oxide metabolities in acute rheumatic fever / Narin F., Narin F., Pasaoglu H. [et al.] // Tohoku J. Exp.Med. — 2003. — Vol. 199 (3). — P. 135—139.
17. Senni K. Magnesium and connective tissue / K. Senni, A. Foucault-Bertaud, G. Godeau // Magnes Res. — 2003. — Vol. 16, № 1. — P. 70—74.
18. Weiss M. Magnesium in cardiology / M. Weiss // Schweiz Rundsch Med Prax. — 1995. — Vol 84. — P. 526—532.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ МАГНИЯ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ СЕРДЦА

О.Р. Боярчук

Резюме. У 37 детей с хронической ревматической болезнью сердца в возрасте от 13 до 17 лет проводили оценку интенсивности синтеза оксида азота за уровнем его стабильных метаболитов — нитритов и нитратов. Установлено повышение средних показателей их содержания: нитратов и суммарного содержания нитритов и нитратов в сыроватке крови у детей с хронической ревматической болезнью сердца, что имеет компенсаторное значение. У 32,4% пациентов выявлено снижение уровня нитритов и у 27,0% — снижение суммарного показателя содержания нитратов и нитритов, что свидетельствует о напряжении в работе оксид-азотсинтезирующей системы. Установлено нормализирующее влияние препаратов магния на синтез оксида азота эндотелием, что позволит предупредить прогрессирование болезни и тяжелые осложнения.

Ключевые слова: хроническая ревматическая болезнь сердца, активные метаболиты оксида азота, магний, дети.

PATHOGENETICAL SUBSTANTIATION OF USING MAGNESIUM IN CHILDREN WITH RHEUMATIC HEART DISEASE

O.R. Boyarchuk

Summary. Levels of nitric oxide metabolities (nitrite, nitrate) were measured in 37 children aged 13 to 17 years with rheumatic heart disease. The increase of the mean content nitric oxide metabolities: nitrite and summary number of nitrite and nitrate was determined in children with rheumatic heart disease and it might serve as a compensatory mechanism. However, in 32,4% patients the reduction of nitrite in plasma and in 27,0% children the decrease of summary number of nitrite and nitrate were investigated, that point on the defect of nitric oxide system. Positive influence of magnesium medicine usage on nitric oxide system was shown that may prevent progression of disease and hard complications.

Key words: chronic rheumatic heart disease, nitric oxide metabolities, magnesium, children.

СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНЫЕ ТАХИКАРДИИ У ДЕТЕЙ

А.В. Доронин
ГУ «НПМЦДКК» МЗ Украины

Резюме. *Суправентрикулярная тахикардия (СВТ) является наиболее частой аритмией у детей. Данная аритмия может вызывать гемодинамические нарушения, связанные с риском для здоровья и даже жизни. СВТ у детей имеет свои особенности по сравнению с взрослыми. Знание механизмов возникновения тахикардии, особенностей диагностики и методов лечения необходимы для оказания адекватной помощи таким пациентам.*

Ключевые слова: *суправентрикулярная тахикардия, дети, диагностика, лечение, катетерная деструкция.*

Введение

Суправентрикулярная тахикардия (СВТ) является наиболее частой аритмией, которая требует внимания педиатра [6,12]. СВТ может возникать как у здоровых детей и подростков, так и у пациентов с врожденными пороками сердца [12]. Частоту встречаемости СВТ оценивают от 1 на 250 до 1 на 25 000 детей [1,4].

Тахикардией принято называть сердечный ритм, при котором частота сердечных сокращений превышает возрастную норму. «Суправентрикулярный» означает выше желудочков. Таким образом, к СВТ относятся тахикардии, возникающие в предсердиях, либо для существования которых необходимы структуры, расположенные выше желудочков сердца.

Понятие «суправентрикулярная тахикардия» трактуют по-разному. Например, к СВТ относят тахикардии, которые не являются желудочковыми. Такая трактовка требует отнести к СВТ и синусовую тахикардию. В то же время в клинической практике в качестве синонима СВТ используют термин «пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия» (ПСВТ). «Пароксизмальная» означает «внезапная», то есть ПСВТ предполагает внезапное начало и внезапное прекращение тахикардии. Поскольку синусовая тахикардия начинается и прекращается постепенно, ее к ПСВТ не относят [7,12,17].

Цель работы — осветить вопросы механизмов возникновения, особенностей диагностики и методов лечения СВТ.

Классификация СВТ. В зависимости от механизма возникновения, СВТ можно разделить на две большие категории: аномалии распространения импульса, под которыми понимают ри-энтри тахикардии, и аномалии образования импульса, или автоматические тахикардии.

Все кардимоциты обладают способностью к автоматизму. В норме наиболее частым автоматизмом обладают клетки синусового узла. Однако по разным причинам в сердце могут возникать очаги автоматизма, генерирующие импульсы с частотой, которая превышает частоту генерации импульсов в синусовом узле.

Тахикардия ри-энтри — это возникновение устойчивой циркуляции волны электрического возбуждения по двум путям, которые:

1) соединены между собой проксимально и дистально;

2) разделены тканями, которые не проводят электрическое возбуждение (фиброзная ткань или ткань, которая в момент прохождения волны электрического возбуждения находится в состоянии рефрактерности);

3) имеют различный рефрактерный период;

4) способны проводить электрическое возбуждение с различной скоростью (путь с более коротким периодом рефрактерности проводит волну электрического возбуждения медленнее).

Выделяют: первичную предсердную тахикардию (ри-энтри либо автоматическую) — ПТ, СВТ с участием дополнительного предсердно-желудочкового соединения (ДПЖС) (WPW синдром, скрытые ДПЖС) — атрио-вентрикулярную ри-энтри тахикардию (АВРТ), ри-энтри тахикардию атрио-вентрикулярного узла (РТАВУ) и эктопическую тахикардию из атрио-вентрикулярного узла (ЭТАВУ или JET (англ.)) [4]. Трепетание предсердий и фибрилляция предсердий часть авторов рассматривают отдельно и не относят к СВТ [6].

Клиническое течение. Во время пароксизма СВТ сердце сокращается так часто, что мышцы сердца не успевают полностью расслабиться между сокращениями. Сердце не успевает достаточно наполниться кровью, что может вызвать появление соответствующей симптоматики. В результате недостаточного наполнения кровью сердца и неэффективного его сокращения мозг получает меньше крови, что может привести к ухудшению самочувствия и, даже, потере сознания.

Дети относительно легко переносят тахикардию, однако у части детей пароксизм тахикардии может приводить к острому нарушению гемодинамики, а постоянная тахикардия — к развитию сердечной недостаточности. Некоторые виды тахикардий сопровождаются увеличением риска внезапной смерти. Например при синдроме WPW риск внезапной смерти составляет 0,1–2% в год. Увеличен риск внезапной смерти и у пациентов с желудочковой тахикардией, имеющих структурную патологию сердца.

Распределение видов тахикардий изменяется в зависимости от возраста: у детей до 1 года предсердная тахикардия встречается у 15 %, РТАВУ — у 5%, АВРТ — у 80%; у детей старше 10 лет предсердная тахикардия встречается у 10%, РТАВУ — у 20% и АВРТ — у 70% [17]. Таким образом, у детей превалирует СВТ с участием ДПЖС. У маленьких детей РТАВУ встречается редко, но ее удельный вес увеличивается с возрастом [18].

Важно отметить, что СВТ с механизмом ри-энтри исчезает после первого года жизни у 90% детей, а феномен предвозбуждения — примерно у 36% [3]. До достижения возраста 8 лет рецидив СВТ происходит у 31% больных, у которых тахикардия исчезла в течении первого года жизни. У 30–40% детей с ПТ наблюдается спонтанное излечение. Трепетание предсердий у новорожденных проходит в течении первого года жизни [10,13].

Случаи внезапной смерти возникают у 0,06–2% детей и подростков с синдромом WPW, даже если у них нет приступов СВТ [1,19].

Диагностика. Важным фактором постановки диагноза является сбор анамнеза. Симптомы у детей могут быть разными в зависимости от возраста. У маленьких детей информацию о симптоматике могут сообщить родители или ухаживающий за ребенком персонал (плохое самочувствие, одышка, раздражительность), но часто тахикардию не выявляют до тех пор, пока не появляются симптомы сердечной недостаточности. По мере взросления ребенок может дать больше информации о своих жалобах, особенно в старшем возрасте. Это могут быть жалобы на сильное сердцебиение либо учащенное сердцебиение, одышку, боли за грудиной, головокружение. Может наблюдаться бледность, спутанность сознания и синкопе. Жизнеугрожающие аритмии могут протекать в виде припадков. В связи с преобладанием в детском возрасте аритмий по механизму ри-энтри с участием АВ-узла, большинство аритмий возникают и прекращаются внезапно. Приступ может прекра-

титься после применения ребенком простых вагусных проб (например — стойки на руках, задержки дыхания и т.п.). Следует также обратить внимание на наличие у ребенка учащенного сердцебиение в покое, что позволяет отличить приступ тахикардии от учащения сердцебиения в ответ на физическую нагрузку. Необходимо исключить наличие структурных заболеваний сердца, анемию, тиреотоксикоз, которые могут сопровождаться тахикардией [8,12,16].

Важную информацию можно получить путем регистрации электрокардиограммы (ЭКГ). Наличие узких комплексов QRS с большой долей вероятности свидетельствует в пользу СВТ. Частота сердечных сокращений (ЧСС) находится в пределах 160–300 в минуту.

Если во время пароксизма тахикардии постоянно сохраняется проведение с предсердий на желудочки в соотношении 1:1, с наибольшей вероятностью можно заподозрить наличие АВРТ или РТАВУ. Для ри-энтри тахикардии характерна вариация ЧСС в очень узких пределах. В отведениях II, III и AVF могут быть видны отрицательные зубцы Р, что свидетельствует о ретроградном проведении на предсердия.

Широкие комплексы QRS во время тахикардии могут быть при желудочковой тахикардии, блокаде ножки пучка Гиса или при АВРТ с антеградным проведением на желудочки по ДПЖС.

При РТАВУ предсердия и желудочки чаще всего сокращаются одновременно, поэтому зубцы Р либо не видны вовсе, либо находятся сразу после комплекса QRS.

Для предсердной тахикардии характерно наличие мономорфных зубцов Р, которые отличаются от зубцов Р во время синусового ритма и расположены перед комплексами QRS. Часто наблюдается замедление и ускорение ритма. Для мультифокальной предсердной тахикардии, при которой задающие ритм очаги расположены в нескольких участках предсердий и работают по очереди, характерно наличие несинусовых зубцов Р минимум трех морфологий. Также характерен нерегулярный пульс, различные интервалы PR и PP.

JET возникает чаще всего у детей до 2 лет в ранний послеоперационный период после кардиохирургических вмешательств, сопровождавшихся манипуляциями в области АВ-узла. Наблюдаются регулярные узкие комплексы QRS. Желудочки часто сокращаются чаще предсердий. Могут наблюдаться ретроградные Р (отрицательные во II, III и AVF) и ускорение и замедление ритма.

Для трепетания предсердий характерно наличие зубцов Р в виде «пилки» и проведение на желудочки в соотношении 2:1, 3:1. ЧСС при проведении 2:1 составляет 120–150 уд./мин.

Фибрилляция предсердий представляет собой хаотическое сокращение предсердий. На ЭКГ регистрируются мелкие или крупные хаотичные волны между комплексами QRS или ритмичные волны с частотой более 350 в 1 минуту. При этом интервал R-R постоянно меняется [1,12].

Неинвазивное лечение. В случае острого нарушения гемодинамики при пароксизме тахикардии необходимо принять меры по поддержанию жизнедеятельности. Не следует медлить с проведением наружной электрической кардиоверсии. Разряды наносятся последовательно, начиная с 2 Дж/кг, при необходимости — 3 и 4 Дж/кг — до прекращения аритмии.

Если гемодинамика стабильна, необходимо зарегистрировать ЭКГ с целью уточнения вида тахикардии. Следует провести попытку купировать тахикардию вагусными пробами: поднять ноги ребенка и надавить на солнечное сплетение, произвести массаж области сонной артерии длительностью 3–4 с, надавить на корень языка, приложить к носогубному треугольнику мешочек со льдом на 5–30 с. Важно проверить баланс электролитов и, при необходимости, провести его коррекцию. Внутривенное введение магнезии считается очень эффективным методов лечения пароксизма тахикардии [8].

Препаратом первой линии для купирования тахикардии считается аденозинтрифосфорная кислота (АТФ). Она замедляет АВ-проводимость вплоть до развития АВ-блокады. Аденозин при внутривенном введении имеет короткий период жизни (11 с), что делает его применение безопасным. Возможно возникновение гипотонии, брадикардии, ощущения прилива крови и бронхоспазм. Препарат противопоказан при бронхиальной астме. Вводится АТФ внутривенно быстро, при возможности — в центральную вену, начиная с дозы 100 мкг/кг у детей, 200 мкг/кг у младенцев. Максимальная доза — 300–500 мкг/кг [5]. Необходимо наличие контроля ЭКГ и возможность проведения экстренной электрической кардиоверсии.

В случаях, когда АВ-узел не участвует в круге ри-энтри (трепетание предсердий, предсердная или желудочковая тахикардии), в т.ч. — во всех случаях неритмичной тахикардии, АТФ не приводит к восстановлению синусового ритма, хотя может вызвать кратковременную АВ-блокаду (в случае желудочковой тахикардии тахикардия не изменяется). Следует учитывать, что тахикардия с широкими комплексами может быть СВТ с блокадой ножки пучка Гиса либо СВТ с проведением на желудочки по ДПЖС при синдроме WPW. В таких случаях введение АТФ является важным диагностическим критерием.

Если после купирования тахикардия возникает вновь, следует применить препараты длительного действия.

Дигоксин до сих пор широко применяется для лечения СВТ. Следует контролировать его концентрацию в крови. Дигоксин противопоказан при синдроме WPW. Применение β-адреноблокаторов безопасно и не противопоказано при синдроме WPW. Верапамил очень эффективен у взрослых и старших детей, но его введение противопоказано при синдроме WPW и у маленьких детей. Это связано с тем, что желудочковая функция у маленьких детей очень зависит от кальция, и были сообщения о летальных случаях после введения им верапамила. Также достаточно безопасно применение ритмонорма и соталола.

Амиодарон является очень мощным антиаритмическим препаратом с определенным β-блокирующим эффектом. Он воздействует на миокард предсердий, АВ-узел и миокард желудочков с минимальным отрицательным инотропным эффектом. Имеется ряд сообщений о безопасности и высокой эффективности кордарона у новорожденных и маленьких детей. Однако следует помнить и о побочных эффектах, таких как токсическое воздействие на печень, нарушение функции щитовидной железы, фотосенсибилизация. Токсическое воздействие на легкие, которое наблюдается у взрослых, практически не наблюдается у детей [2,3].

В случаях неэффективности монотерапии применяют комбинации антиаритмических препаратов: соталола и ритмонорма, кордарона и β-абреноблокаторов, кордарона и дигоксина. Следует учитывать, что кордарон повышает концентрацию дигоксина в крови, что требует снижения поддерживающей дозы последнего.

Катетерная деструкция. Радиочастотная катетерная деструкция получила применение у детей с начала 90-х годов. Она проводится путем введения электродов в сердце через крупные периферические сосуды (преимущественно бедренные). Затем, при помощи электродов, проводится изучение характера распространения электрического возбуждения в сердце. Если аритмия спонтанно не возникает, то используются специальные режимы стимуляции сердца, индуцируется тахикардия, обнаруживаются

структуры в сердце, отвечающие за ее возникновение, и эти структуры разрушаются с использованием электродов путем воздействия радиочастотным током. Как правило, площадь ожога не превышает 4 мм.

Данная процедура позволяет радикально избавить ребенка от тахикардии. Это выгодно отличает катетерную деструкцию от антиаритмической терапии, при которой необходимо принимать препараты постоянно, иногда — пожизненно. Успешность катетерной деструкции при СВТ составляет 82–100%, рецидивы аритмии — 0–14%, осложнения — 4%. Серьезные осложнения (АВ-блокада, перфорация сердца, перикардит, эмболии) наблюдаются приблизительно у 2,6% пациентов, смертность составляет менее 0,1% [3,20].

Факторами риска проведения катетерной деструкции у детей является вес менее 15 кг или возраст менее 4 лет [3,11,15]. Поэтому у маленьких детей предпочитают применение медикаментозного лечения и катетерное лечение проводят только по жизненным показаниям, в случаях неэффективности антиаритмической терапии.

По мнению экспертов (уровень доказанности С), катетерная деструкция абсолютно показана (класс I) в следующих случаях:

- постоянная тахикардия, сопровождающаяся низкой фракцией выброса и рефрактерная к медикаментозному лечению;
- симптоматическая пароксизмальная тахикардия, рефрактерная к медикаментозному лечению;
- остановка сердца при WPW-синдроме;
- WPW-синдром при наличии синкопе, коротком рефрактерном периоде и возрасте старше 4 лет.

Катетерная деструкция скорее показана (класс II) в следующих случаях:

- постоянная тахикардия, сопровождающаяся низкой фракцией выброса, на фоне прекращения тахикардии при применении кордарона;
- постоянная тахикардия при нормальной фракции выброса и возрасте более 4 лет;
- симптоматическая пароксизмальная тахикардия у пациентов старше 4 лет;
- WPW-синдром при наличии симптоматики и возрасте более 4 лет;
- WPW-синдром при отсутствии симптоматики, возрасте более 4 лет и коротком интервале R-R во время фибрилляции предсердий [3].

Таким образом, можно сделать вывод, что лечение СВТ у детей в настоящее время достаточно эффективно. Внедрение в практику новых технологий (навигационное картирование, применение криоаблации) и накопление личного опыта аритмологом позволяют повысить безопасность и эффективность применения катетерных деструкций у детей [9,14,16,19].

ЛИТЕРАТУРА

1. Doniger S. J. Pediatric Dysrhythimais / S. J. Doniger, G. Q. Sharieff // Pediatric Clinical North American. — 2006. — Vol. 53(1). — P. 85—105.
2. Etheridge S. P. Amiodarone is safe and highly effective therapy for supraventricular tachycardia in infants / S. P. Etheridge, J. E. Craig, S. J. Compton // Am. Heart J. — 2001. — Vol. 141. — P. 105—110.
3. Fabrizio Drago. New technologies for the transcatheter treatment of Arrhythmias / Fabrizio Drago // PAEDIATRICS AND CHILD HEALTH. — Elsevier Ltd, 2007. — P. 536—538.
4. Garston A. J. Supraventricular tachycardia / A. J. Garston, A. Ludomirsky // The Science and Practice of Pediatric Cardiology / Garson A. J., Bricker J. T., McNamara D. G. eds. — Philadelphia : Lea & Febiger, 1990. — P. 1809—1848.
5. Guidelines and adenosine dosing for supraventricular tachycardia / Dixon J., Foster K., Wyllie J., Wren C. // Arch Dis Child. — 2005. — Vol. 90. — P. 1190—1191.
6. Jeffrey P. Supraventricular tachycardia in the neonate and infant / P. Jeffrey, U. Moak // Progress in Pediatric Cardiology. — 2000. — Vol. 11. — P. 25—38.
7. Ken W. L. Supraventricular Tachycardia. Part I / W. L. Ken, N. Badhwar, M. M. Scheinman // Curr Probl Cardiol. — 2008. — Vol. 33. — P. 467—546.
8. Ladusans E. J. Diagnosis, evaluation and treatment of cardiac arrhythmias / E. J. Ladusans // PAEDIATRICS AND CHILD HEALTH 19:1 ©.— 2008.—Elsevier Ltd. All rights reserved.
9. LaPage M. J. Long-term outcomes for cryoablation of pediatric patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia / M. J. LaPage, J. P. Saul, J. H. Reed // Am. J. Cardiol. — 2010. — Vol. 105 (8). — P. 1118—1121.
10. Lundberg A. Paroxysmal atrial tachycardia in infancy: longtermfollow-up study of 49 subjects / A. Lundberg // Pediatrics. — 1982. — Vol. 70. — P. 638—642.
11. McDaniel G. M. Catheter ablation in children and adolescents / G. M. McDaniel, G. F. Van Hare // Heart Rhythm. — 2006. — Vol. 3. — P. 95—101.
12. Parvin Dorokstar. Supraventricular Tachycardia in Children and Adolescents / Parvin Dorokstar // UNIVERSITY OF MINNESOT AAMPLFZ CHILDREN'S HOSPITAL. — 2010. — P. 1—9. — 99534 [PubMed — indexed for MEDLINE].
13. Probability of supraventricular tachycardia recurrence in pediatric patients / Wu M.—H., Chang Y.-C., Lin J.-L. [et al.] // Cardiology. — 1994. — Vol. 85. — P. 284—289.
14. Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: demographics, medical profiles, and initial outcomes / Van Hare G. F., Javitz H., Carmelli D. [et al.] // Pediatric Electrophysiology Society. J Cardiovasc Electrophysiol. — 2004. — Vol. 15 (7). — P. 759—770.
15. Radiofrequency ablation for supraventricular tachycardia in children < or =15 kg is safe and effective / Aiyagari R., Saarel E. V., Etheridge S. P. [et al.] // Pediatr Cardiol.—2005. — Vol. 26 (5). — P. 622—626.
16. Sanatani S. Predictors of refractory tachycardia in infants with supraventricular tachycardia / S. Sanatani, R. M. Hamilton, G. J. Gross // Pediatr Cardiol. — 2002. —Vol. 23 (5). — P. 508—512.
17. Supraventricular tachycardia in newborn infants and infants / Batisse A., Petit J., Fermont L., Kachaner J. // Arch. Fr. Pediatr. — 1979. — Vol. 36. — P. 551—562.
18. Supraventricular tachycardia mechanisms and their age distribution in pediatric patients / Ko J. K., Deal B. J., Strasburger J. F. [et al.] // Am. J. Cardiol. — 1992. —Vol. 69. — P. 1028—1032.
19. The natural history of asymptomatic ventricular pre-excitation a long-term prospective follow-up study of 184 asymptomatic children / Santinelli V., Radinovic A., Manguso F. [et al.].// Am Coll Cardiol. — 2009. — Vol. 53 (3). — P. 275—280.
20. Transvenous Cryothermal Catheter Ablation of Re-Entry Circuit Located Near the Atrioventricular Junction in Pediatric Patients / Drago F., Antonella De Santis, Grutter G. [et al.] // J. Am. Coll Cardiol. — 2005. — Vol. 45. — P. 1096—1103.

СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНІ ТАХІКАРДІЇ У ДІТЕЙ

А.В. Доронін

Резюме. Суправентрикулярна тахікардія (СВТ) є найбільш частою аритмією у дітей. Дана аритмія може викликати гемодинамічні порушення, пов'язані з ризиком для здоров'я та, навіть, життя. СВТ у дітей має свої особливості порівняно із дорослими. Знання механізмів виникнення тахікардії, особливостей діагностики і методів лікування необхідні для надання адекватної допомоги таким пацієнтам.

Ключові слова: суправентрикулярна тахікардія, діти, діагностика, лікування, катетерна деструкція.

SUPPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA IN CHILDREN

Doronin A.V.

Summary. Supraventricular tachycardia (SVT) is the most common arrhythmia in children. This arrhythmia may cause hemodynamic abnormalities associated with the risk to health and even life. SVT in children is different compared to adults. Knowledge of the mechanisms of tachycardia features of diagnostic and treatment methods are needful to provide adequate care to such patients.

Key words: supraventricular tachycardia, children, diagnosis, treatment, catheter destruction.

УДК: 616.72-002-022.6-053.2:616-073

МІСЦЕ ІНДЕКСІВ DAS, DAS28, SDAI, CDAI В ОЦІНЦІ АКТИВНОСТІ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

Г.А. Павлишин, Т.А. Ковальчук
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме. *В статті наведено порівняльну оцінку використання класифікаційних ступенів активності ювенільного ревматоїдного артриту та індексів DAS, DAS28, SDAI, CDAI. Охарактеризовано особливості перебігу захворювання на сучасному етапі з урахуванням класифікаційних критеріїв активності процесу. Шляхом проведеного кореляційного аналізу обґрунтовано доцільність використання індексів DAS, DAS28, SDAI, CDAI для оцінки активності захворювання у дітей.*
Ключові слова: *ювенільний ревматоїдний артрит, активність процесу, індекси DAS, DAS28, SDAI, CDAI, діти.*

Вступ

В сучасній ревматології основною метою лікування ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА) є досягнення ремісії захворювання або, як мінімум, його низької активності. Під активністю в даному випадку розуміють інтегральний і дещо суб'єктивний показник, пов'язаний з виразністю больового синдрому, поширеністю і ступенем запального ураження суглобів та змінами таких показників запалення, як ШОЕ та С-реактивний протеїн крові. Концепція терапії ґрунтується на наступному постулаті: знижуючи активність захворювання, вдається покращити якість життя і функціональні можливості хворих дітей та сповільнити розвиток деструктивних змін суглобів. Доказовою базою для вказаної концепції слугує велика кількість досліджень [3,6].

Становлення розуміння поняття активності ревматоїдного артриту та методів її визначення має досить довгу історію. У практичній медицині були описані та використовувалися різноманітні інструменти — рахунок болючих, припухлих, набряклих та обмежених суглобів, гострофазові білки, шкали загальної активності захворювання та болю, ранкова скутість, а також більш загальні показники — анемія, рівень гемоглобіну, маса тіла [3,9].

На жаль, єдиного параметру, який міг би використовуватися у якості стандарту активності ЮРА, не існує. Доведено, що лише комбіновані показники, які враховують суб'єктивні характеристики активності ЮРА (біль, скутість тощо) і дані лабораторних досліджень (ШОЕ, С-реактивний протеїн) можуть з достатнім рівнем надійності відображати зміни в стані хворих ЮРА [3,6,10].

Сьогодні у клінічній практиці виділяють наступні методи оцінки активності ЮРА [10]:

- ACR критерії (ACR20, ACR50, ACR70);
- EULAR критерії (індекси DAS, DAS28);
- індекси SDAI, CDAI;
- FDA критерії (значна клінічна відповідь, повна клінічна відповідь, ремісія);
- радіографічні критерії (метод Ларсена і Шарпа);
- OMERACT критерії (низька та мінімальна активність захворювання).

Ідея сумарного використання параметрів активності запальних захворювань суглобів вперше була випробувана у пацієнтів із реактивним артритом в контексті розвитку та валідації індексу DAREA (Disease Activity index for Reactive Arthritis) [5]. Так у клінічну практику було впроваджено індекси DAS (Disease Activity Score) та DAS28, які згодом стали провідними критеріями активності ЮРА згідно рекомендацій EULAR (European League Against Rheumatism) [4].

У ряді досліджень доведено, що персистуюча висока активність ЮРА, яка визначається індексом DAS, достовірно асоціюється з наступним погіршенням функціональної активності хворих та наростанням кістково-деструктивних змін суглобів. Численні дослідження ефективності базисних протизапальних препаратів підтверджують той факт, що зниження показників активності захворювання у перспективі дозволяє зменшити розвиток деструкції суглобів, покращує функціональний статус та якість життя пацієнтів [1,2,8].

Індекси SDAI (Simplified disease activity index) та CDAI (Clinical disease activity index) є принципово новими інструментами визначення активності ЮРА. Вони беруть початок із широкого впровадження аналогів індексу DAS у клінічну практику, однак у використанні є значно простішими, як для лікарів, так і пацієнтів [3,10].

Індекси DAS, DAS28, SDAI, CDAI є надійними показниками активності ЮРА з доведеною валідністю і чутливістю у дитячій популяції. Головною перевагою даних індексів є те, що вони кількісно характеризують не лише ступінь активності захворювання, але і його мінімальні зміни (табл. 1) в будь-який момент часу [5,10]. Сьогодні окремими дослідженнями доведено, що SDAI і CDAI є кращими інструментами для оцінки стратегії ведення хворого в клінічній практиці, ніж DAS чи DAS28, що допомагають покращити наслідки захворювання у майбутньому [7].

Мета роботи — оцінити активність ЮРА за допомогою індексів DAS, DAS28, SDAI, CDAI, провести порівняльну оцінку ефективності використання даних індексів та ступенів активності захворювання, передбачених класифікацією.

Матеріал і методи дослідження

Дане наукове дослідження проводилося на базі обласної комунальної та міської дитячих клінічних лікарень м. Тернополя. Під спостереженням знаходилася 41 хвора на ЮРА дитина — 18 (44%) хлопців та 23 (56%) дівчат. Діагноз встановлювався за Східноєвропейськими діагностичними критеріями, запропонованими у 1979 р., з використанням Східноєвропейської робочої класифікації ЮРА (А. В. Долгополова, А. А. Яковлєва, Л. А. Ісаєва, 1980 р.).

Загальноклінічне дослідження включало ретельний збір скарг та анамнезу, проведення об'єктивного обстеження (огляд, пальпація, перкусія, кількісна оцінка суглобового синдрому).

Активність ЮРА визначалася обчисленням індексів DAS, DAS28, SDAI, CDAI за наступними формулами:

DAS = 0,54 x sqrt(СІР) + 0,065 x (КПС44) + 0,33 x x Ln(ШОЕ) + 0,0072 x ВАШП (1);

DAS28 = 0,56 x sqrt(ЧБС28) + 0,28 x (ЧПС28) + 0,70 x x Ln(ШОЕ) + 0,014 x ВАШП (2);

Таблиця 1

Показники активності ЮРА (В.Г. Майданник, 2004 р.)

Показник	Оцінка показника в балах			
	0	1	2	3
Ранкова скутість	немає	протягом 30 хв.	до 12-ї год. дня	протягом усього дня
Гіпертермія	немає	незначна	помірна	висока
Ексудативні зміни	немає	незначні	помірні	виражені
Підвищений вміст альфа-2- і гамма-глобулінів, %	до 10	до 12	до 15	понад 15
ШОЕ, мм/год	до 12	до 20	до 40	понад 40
С-реактивний білок	-	+	++	+++

Примітка: I ступінь активності ЮРА — 8 балів, II ступінь — 9–16 балів, III ступінь — 17–24 бали.

SDAI = ЧБС28 + ЧПС28 + ВАШП + ВАШЛ + СРБ (3);

CDAI = ЧБС28 + ЧПС28 + ВАШП + ВАШЛ (4),

де СІР — суглобовий індекс Річі, КПС — кількість припухлих суглобів із 44 можливих, ЧБС — число болючих суглобів із 28 можливих, ЧПС — число припухлих суглобів із 28 можливих, ВАШП — оцінка активності ЮРА пацієнтом, ВАШЛ — оцінка активності ЮРА лікарем.

Низька активність ЮРА мала місце за умови наявності показників індексів DAS>1,6≤2,4, DAS28>2,85≤3,2, SDAI>3,3≤ 11, CDAI>2,8≤10; середня активність — DAS>2,4≤3,6, DAS28>3,2≤5,1, SDAI>11≤26, CDAI>10≤22; висока активність — DAS>3,6, DAS28>5,1, SDAI>26, CDAI>22.

Для визначення ступеня активності ЮРА та функціонального стану внутрішніх органів були проведені наступні обстеження: загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові (глюкоза, загальний білок, білірубін, креатинін, сечовина, АЛТ, АСТ, сіалові кислоти (метод Гесса), серомукоїди (турбулентний метод), РФ (метод Л. Сперанського), С-реактивний протеїн (метод латекс-аглютинації)), загальний аналіз сечі, рентгенографія найбільш уражених суглобів, УЗД внутрішніх органів, ЕКГ, ехокардіоскопія.

Отримані дані були статистично опрацьовані за допомогою програм Microsoft Excel та Statistica — 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення

У ході аналізу показників активності ЮРА (В.Г. Майданник, 2004 р.) були встановлені наступні особливості (табл. 1).

У 9 (22,0%) дітей ранкова скутість була відсутня. Ранкова скутість тривалістю до 30 хв. мала місце у 8 (19,5%), до 12-ї години дня — у 20 (48,8%), впродовж дня — у 4 (9,7%) хворих.

У 92,7% випадків відмічалася нормальна температура тіла. Гіпертермія субфебрильного характеру реєструвалася у 2 (4,9%) хворих, фебрильного — у 1 (2,4%) дитини.

Ексудативні зміни з боку суглобів мали місце у 75,6% випадків: незначні — у 21 (51,2%), помірні — у 6 (14,6%), виражені — у 4 (9,8%) хворих. Лише у 10 (24,4%) пацієнтів ексудативні зміни суглобів не візуалізувалися.

Показники ШОЕ залишалися в межах норми у 37 (90,2%), тоді як підвищення рівня до 20 мм/год реєструвалося у 2 (4,9%) пацієнтів, вище 40 — у 1 (2,4%) дитини.

С-реактивний протеїн у сироватці крові утримувався в межах нормальних величин у 29 (72,5%) хворих, в межах «+» мав місце у 7 (17,5%), «++» — у 5 (12,5%) хворих.

Таким чином, проведений аналіз окремих показників активності ЮРА дозволив виявити мінімальну активність захворювання у 90,3% дітей, тоді як ремісію склали 7,3%, а середню активність — у лише 2,4% хворих (рис. 1). Отримані дані обумовили необхідність використати інші методи оцінки активності захворювання для порівняльного аналізу.

Використання індексів DAS, DAS28, SDAI, CDAI дозволило виявити більший відсоток ремісій, а також середньої та високої активності процесу (рис.2).

Для виявлення взаємозв'язків ступенів активності ЮРА, обчислених різними методиками, з клініко-лабораторними параметрами захворювання було проведено кореляційний аналіз (табл. 2).

Встановлено, що класифікаційні ступені активності ЮРА корелюють з рентгенологічною стадією процесу, перебігом, функціональною здатністю пацієнта, тривалістю ранкової скутості та окремими запальними параметрами крові (лейкоцити, ШОЕ, С-реактивний протеїн, сіалові кислоти, серомукоїд), і не залежали від форми хвороби, кількості уражених суглобів, вмісту РФ у сироватці крові, функціональних можливостей організму, що оцінювалися за допомогою індексів Lee та CHAQ, рівня болю. Індекси активності DAS, DAS28, SDAI, CDAI значно ширше корелювали з клініко-лабораторними показниками ЮРА. Виявлено, що індекси DAS28 та SDAI мають кращі кореляційні властивості, ніж DAS та CDAI.

Висновки

1. У 22% дітей, хворих ЮРА, ранкова скутість відсутня; у 92,7% випадків спостерігається нормальна температура тіла; у 24,4% пацієнтів відсутні ексудативні зміни з боку суглобів; показники ШОЕ та С-реактивного протеїну залишаються в межах нормальних величин у 90,2 та 72,5% хворих відповідно.

2. Використання класифікаційних ступенів активності ЮРА дозволяє виявляти мінімальну активність у 90,3%, тоді як індексів DAS, DAS28, SDAI, CDAI — у 29,3–41,4% випадків.

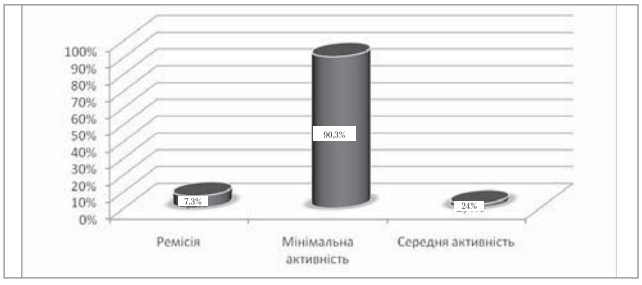


Рис. 1. Розподіл хворих ЮРА дітей за ступенем активності (В.Г. Майданник, 2004 р.)

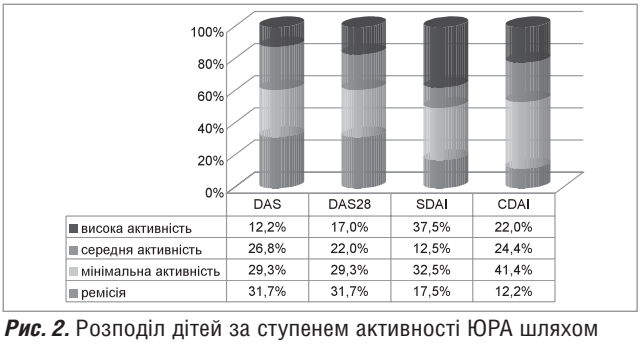


Рис. 2. Розподіл дітей за ступенем активності ЮРА шляхом обчислення індексів DAS, DAS28, SDAI, CDAI

Таблиця 2

Коефіцієнти кореляції параметрів активності ЮРА з окремими клініко-лабораторними показниками

Показник	Ступінь активності	DAS	DAS28	SDAI	CDAI
Форма хвороби	0,19*	0,57*	0,51*	0,48*	0,50*
Ступені активності	-	0,25*	0,47*	0,43*	0,25*
Рентгенологічна стадія	0,39*	0,28*	0,25*	0,25*	0,27*
Перебіг	0,55*	0,65*	0,62*	0,64*	0,58*
Функціональний клас	0,59*	0,50*	0,61*	0,66*	0,48*
Ранкова скутість	0,48*	0,54*	0,47*	0,56*	0,49*
Болі у спокої	-0,07*	0,64*	0,57*	0,51*	0,55*
Рахунок болі	0,03	0,90*	0,76*	0,83*	0,91*
Суглобовий індекс	0,19*	0,88*	0,81*	0,86*	0,89*
Кількість активних суглобів	0,27*	0,87*	0,83*	0,86*	0,91*
Кількість обмежених суглобів	0,02	0,71*	0,52*	0,63*	0,71*
Кількість болючих суглобів	0,25*	0,82*	0,82*	0,85*	0,88*
Кількість припухлих суглобів	0,02	-	0,61*	0,70*	0,84*
Число болючих суглобів	0,32*	0,85*	-	-	-
Число припухлих суглобів	0,02	0,80*	-	-	-
Індекс Річі	0,13*	-	0,78*	0,84*	0,91*
Індекс припухлості	0,03	0,76*	0,54*	0,64*	0,75*
Індекс припухлості Річі	0,11*	0,51*	0,43*	0,49*	0,50*
Лейкоцити	0,45*	0,15*	0,36*	0,37*	0,15*
ШОЕ	0,79*	-	-	0,31*	0,07*
С-реактивний протеїн	0,59*	0,31*	0,47*	-	0,28*
Сіалові кислоти	0,70*	-0,03	0,26*	0,18*	-0,09*
Серомукоїд	0,65*	0,31*	0,46*	0,44*	0,23*
РФ	0,32*	0,24*	0,38*	0,41*	0,23*
DAS	0,25*	-	0,91*	0,90*	0,95*
DAS28	0,47*	0,91*	-	0,92*	0,90*
SDAI	0,43*	0,90*	0,92*	-	0,93*
CDAI	0,25*	0,95*	0,90*	0,93*	-
Функціональний індекс Lee	0,11*	0,72*	0,62*	0,62*	0,60*
Індекс непрацездатності CHAQ	0,09*	0,53*	0,45*	0,46*	0,43*
ВАШ болю	0,20*	0,64*	0,66*	0,59*	0,62*
ВАШ активності ЮРА пацієнтом	0,03	0,68*	-	-	-
ВАШ активності ЮРА лікарем	0,60*	0,74*	0,82*	-	-

Примітка: * достовірність кореляційного зв'язку $p<0,05$.

3. Індекси активності DAS, DAS28, SDAI та CDAI значно ширше корелюють із клініко-лабораторними параметрами захворювання, ніж класифікаційні ступені активності. Найкращі кореляційні властивості мають індекси DAS28 та SDAI.

ЛІТЕРАТУРА

1. 48-week data from the study of adalimumab in children with juvenile rheumatoid arthritis / Ruperto N., Lovell D. J., Goodman S. [et al.] // Ann. Rheum. Dis. — 2006. — Vol. 65 (11). — P. 56.
2. A randomized, placebo-controlled trial of infliximab plus methotrexate for the treatment of polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis / Ruperto N., Lovell D. J., Cuttica R. [et al.] // Arthritis Rheum. — 2007. — Vol. 56 (9). — P. 3096—3106.
3. Aletaha D. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): A review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis / D. Aletaha, J. Smolen // Clin. Exp. Rheumatol. — 2005. — Vol. 23 (39). — P. 100—108.
4. Fransen Jaap The Disease Activity Score and the EULAR Response Criteria / Fransen Jaap, Van Riel Piet L. C. M. // Rheumatic disease clinics of North America. —2009. — Vol. 35 (4). — P. 745—757.
5. Methods used to assess remission and low disease activity in rheumatoid arthritis / Omettoa A., Botsiosa C., Raffeinera B. [et al.] // Autoimmunity reviews. — 2010. — Vol. 9(3). — P. 161—164.
6. Ringold S. Measures of Disease Activity in Rheumatoid Arthritis: A Clinician's Guide / S. Ringold, N. G. Singer // Current Rheumatology Reviews. — 2008. — Vol. 4. — P. 259—265.
7. Rintelena B. Comparison of three rheumatoid arthritis disease activity scores in clinical routine / B. Rintelena, J. Sautnera, P. M. Haindla // Scandinavian Journal of Rheumatology. — 2009. — Vol. 38. — P. 336—341.
8. The relationship between disease activity and radiologic progression in patients with rheumatoid arthritis: a longitudinal analisis / Welsing P. M. G., Landewe R. B., Van Riel P. L. [et al.] // Arthr. Rheum. — 2005. — Vol. 50. — P. 2082—2093.
9. Van Laerhoven H. A comparison of Likert scale and visual analogue scales as response options in children's questionnaires / H. van Laerhoven, H. J. van der Zaag-Loonen, B. H. F. Derk // Acta Paediatr. — 2004. — Vol. 93. — P. 830—835.
10. Wells G. Low disease activity state in rheumatoid arthritis: concepts and derivation of minimal disease activity / G. Wells, M. Boers, P. Tugwell // Clin. Exp. Rheumatol. — 2006. — Vol. 24 (43). — P. 52—59.

МЕСТО ИНДЕКСОВ DAS, DAS28, SDAI, CDAI В ОЦЕНКЕ АКТИВНОСТИ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Г.А. Павлишин, Т.А. Ковальчук

Резюме. В статье приведена сравнительная оценка использования классификационных степеней активности ювенильного ревматоидного артрита и индексов DAS, DAS28, SDAI, CDAI. Охарактеризованы особенности течения заболевания на современном этапе с учетом классификационных критериев активности процесса. Путем проведенного корреляционного анализа обоснована целесообразность использования индексов DAS, DAS28, SDAI, CDAI для оценки активности заболевания у детей.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, активность процесса, индексы DAS, DAS28, SDAI, CDAI, дети.

POSITION OF INDICES DAS, DAS28, SDAI, CDAI IN ASSESSMENT OF ACTIVITY OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

G.A. Pavlyshyn, T.A. Kovalchuk

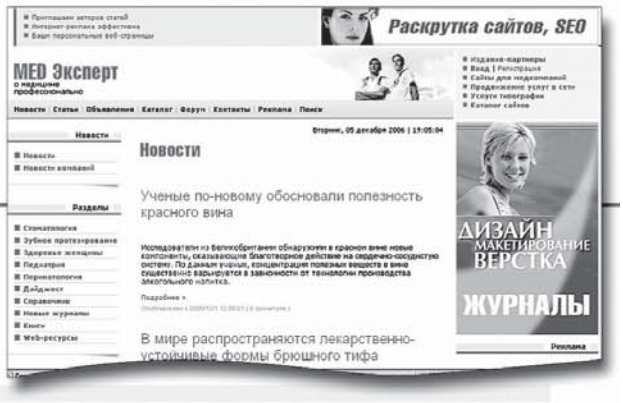
Summary. The article provides a comparative assessment of using classification levels of activity of juvenile rheumatoid arthritis and indices DAS, DAS28, SDAI, CDAI. The features of disease are described at the present stage in view of the classification criteria of process activity. Expediency of using indices DAS, DAS28, SDAI, CDAI to assess disease activity in children proves by carrying out correlation analysis.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, activity of process, indices DAS, DAS28, SDAI, CDAI, children.

MED Эксперт

о медицине профессионально

MedExpert.org.ua



Медицинские новости и статьи

Новости медицины. Статьи из журналов «Современная стоматология», «Зубное протезирование», «Здоровье женщины», «Современная педиатрия», «Перинатология и педиатрия», «Украина. Здоровье нации», статьи из других журналов.

Доска объявлений

Покупка и продажа, услуги, резюме и вакансии.

Каталог медицинских компаний

Удобный бесплатный каталог с описанием компаний и их реквизитами.

Медицинский форум

Задайте вопрос признанному эксперту по своей специальности.

Персональные страницы

Мы публикуем персональные страницы компаний и специалистов.
Ваша страница работает на Вас 24 часа в сутки, 7 дней в неделю!

Зарегистрироваться

MedExpert.org.ua

УДК: 616.155.392-036.12-085+578.825.13+612.014

Х-ЗЧЕПЛЕНИЙ ЛІМФОПРОЛІФЕРАТИВНИЙ СИНДРОМ

Я.Ю. Романишин, Л.В. Костюченко, Л.С. Виговська
Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр, м. Львів

Резюме. *Х-зчеплений лімфопроліферативний синдром, або синдром Дункана, є рідкісним генетично-детермінованим первинним імунодефіцитом, який характеризується в типових випадках розвитком фатального EBV-індукованого інфекційного мононуклеозу та важких імунологічних порушень. В роботі наведено огляд літератури та випадок XLP з типовою клінічною картиною та змінами імунітету, проте без мутації SAP-гена.*

Ключові слова: *Х-зчеплений лімфопроліферативний синдром, синдром Дункана, EBV, SLAM-асоційований протеїн, XIAP, трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин.*

Х-зчеплений лімфопроліферативний синдром (XLP, синдром Дункана) — це рідкісний первинний імунодефіцит з важкими імунодисрегуляторними феноменами (гіпогамаглобулінемія, лімфома, лімфогістіоцитоз тощо), які у типових випадках розвиваються після експозиції з вірусом Ебштейна—Барр [9]. XLP зустрічається з частотою 1–3 випадки на 1 000 000 живонароджених хлопчиків [8]. До даного часу описано близько 400 випадків синдрому Дункана менш ніж у 100 сім'ях.

Вперше дану патологію виявлено у 1969 р. David T. Purtilo et al., які спостерігали сім'ю, де хлопчики помирали від інфекційного мононуклеозу. Одна з назв хвороби — синдром Дункана — пов'язана із прізвищем цієї сім'ї. У 1975 р. D. Purtilo описав ще 3 сім'ї, в яких хлопчики мали імунодефіцит, асоційований з EBV-інфікуванням, і тоді захворювання було названо Х-зчепленим рецесивним прогресуючим комбінованим варіабельним імунодефіцитом, а через деякий час — Х-зчепленим лімфопроліферативним синдромом [18].

Інфікованість вірусом Ебштейна—Барра серед населення сягає 95%. У 70% випадків інфікування відбувається до 3-річного віку. Більшість людей переносить інфекцію субклінічно або у вигляді незначного катарального синдрому в дитячому чи підлітковому віці. Клінічно вираженою первинною інфекцією хворіють у вигляді інфекційного мононуклеозу у віці 5–15 років [2]. Єдиним резервуаром вірусу Ебштейна—Барра є людина, в якої він присутній у орофарингеальному секреті і найчастіше передається через слину. Після первинного контакту вірус реплікується в епітелії верхніх дихальних шляхів, що супроводжується лізисом клітин та поширенням його на оточуючі тканини з наступним розвитком віремії та ураженням лімфоретикулярної системи (печінка, селезінка, В-лімфоцити периферичної крові). Вірус має виражені імунотропні властивості з ураженням В-лімфоцитів, які після інфікування набувають здатності до необмеженої проліферації. Цей процес, характерний для всіх форм EBV-інфекції, називають імморталізацією (безсмертям) В-лімфоцитів.

У нормі імунна відповідь на продуктивну (гостру або реактивацію латентної) інфекцію здійснюється шляхом елімінування інфікованих вірусом В-клітин цитотоксичними Т-лімфоцитами (переважно CD8+) та NK-клітинами, а також дією нейтралізуючих антитіл, які гальмують поширення вірусу між клітинами-мішенями. Цитотоксична відповідь суворо контролюється антигенами MHC I класу [2].

Активація Т- і NK-клітин ініціюється взаємодією лігандів інфікованого В-лімфоцита з поверхневими молекулами, що належать до суперсімейства імуноглобулінів, гомологічних CD2: сигнальною молекулою, що активує лімфоцити (signalling lymphocyte activation molecule-SLAM (CD150), 2B4 (CD244), Ly-9 (CD229), CD84. SLAM експресується на Т- і В-клітинах, 2B4- на Т- і NK-клітинах. Лігандами для них є SLAM і CD48 відповідно.

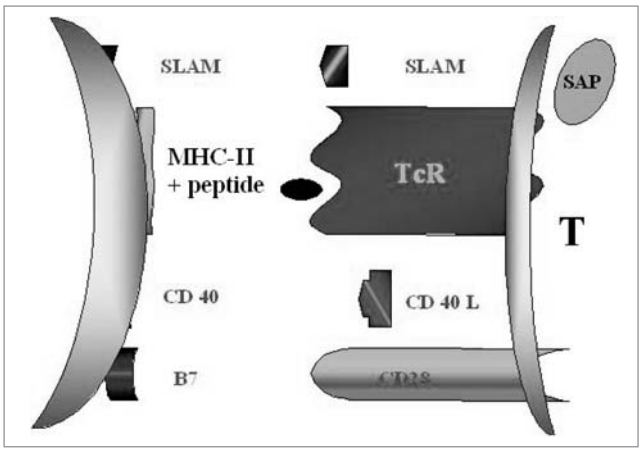


Рис. Активація Т-лімфоцитів при взаємодії з антигенпрезентуючими клітинами (SLAM — signaling lymphocyte activation molecule, SAP — SLAM-associated protein (SLAM — асоційований протеїн), TcR — T-cell receptor (Т-клітинний рецептор), MHC II — main histocompatibility complex II (головний комплекс гістосумісності II типу)

У результаті з'єднання SLAM із SLAM-асоційованим протеїном (SAP) у цитоплазмі Т- та NK-клітин відбувається передача сигналу активації лімфоцита (рис.). SAP необхідний і для передачі активаційного сигналу з 2B4 на NK-клітинах [5,6,12].

При синдромі Дункана порушується взаємодія між В-, Т- та NK-клітинами, причому 60% випадків захворювання обумовлені мутаціями гену, що кодує SLAM-асоційований протеїн (SAP). Локус Х-хромосоми, що відповідає за розвиток XLP (Xq25), був картований Scare et al. у 1987 р., а у 1998 г. — двома незалежними групами дослідників (Coffey et al. та Sayos et al.) ідентифікований ген SH2D1A (SAP, DSHP), пошкодження якого призводить до розвитку даної патології. Дефіцит SAP призводить до порушення активації та зниження цитотоксичності CD8+- та NK-клітин, зменшення синтезу прозапальних та регуляторних цитокінів, у тому числі і INF-γ, в результаті чого прогресує поліклональна проліферація трансформованих вірусом В-клітин, що вважається причиною більшості фенотипових проявів Х-зчепленого лімфопроліферативного синдрому [12].

Інші 40% відсотків випадків синдрому Дункана припадають на мутації гена, що кодує Х-зчеплений інгібітор апоптозу (X-linked ingibitor-of-apoptosis XIAP або BIRC4). Даний білок відіграє ключову роль у пригніченні апоптозу клітин, який індукується або вірусною інфекці-

єю, або гіперпродукцією каспаз (ферменти, які відповідають за смерть клітини). XIAP є необхідним для виживання і/або диференціювання NK-клітин і вважається потенційним регулятором лімфоцитарного гомеостазу *in vivo*. Дефіцит XIAP є причиною розвитку Х-зчепленого лімфопроліферативного синдрому II типу, патогенез якого на даний час є на етапі дослідження [8,15].

Клінічна картина синдрому Дункана характеризується вираженим поліморфізмом, проте найбільш часто зустрічаються такі феномени, як незвичайно важкий, «фатальний» перебіг інфекційного мононуклеозу, дизгамаглобулінемія і/або лімфопроліферативні захворювання [9,16]. Маніфестація XLP може бути різною навіть у пацієнтів з однієї родини.

«Фатальний» інфекційний мононуклеоз спостерігається у 58% хворих з XLP і обумовлений надмірною імунною відповіддю з неконтрольованою проліферацією цитотоксичних Т-лімфоцитів, EBV-інфікованих В-клітин, макрофагів. У хворого розвивається лімфаденопатія, гепатоспленомегалія, фульмінантний гепатит з розвитком печінкової недостатності, яка й є найбільш частою причиною смерті даної категорії хворих та складає 90%. При блискавичному перебігу EBV-інфекції також описані глибокі порушення кістково-мозкового кровотворення (аж до аплазії), некроз білої пульпи селезінки, мононуклеарний міокардит, інтерстиціальний нефрит [9].

Цитопенії, як гострі стани у хворих з XLP, розвиваються нечасто. Найбільш важкі цитопенії спостерігаються на фоні вірус-асоційованого гемофагоцитарного лімфогістіоцитозу (virus-associated haemophagocytic syndrome — VAHS), який розвивається внаслідок В-клітинної експансії кісткового мозку, Т-клітинної цитотоксичності та цитокінемії. Клініка VAHS може розвинутися як на фоні важкого інфекційного мононуклеозу, так і самостійно. Головні його прояви — це прогресуюча цитопенія з ураженням одного чи декількох паростків, явища лімфогістіоцитарної гіперплазії та фагоцитозу клітин крові у кістковому мозку, рідше — в інших органах. При відсутності терапії VAHS призводить до смерті внаслідок ускладнень (важкі інфекції, кровотечі, серцево-легенева недостатність) майже у 100% випадках [11].

У пацієнтів, що вижили після перенесеного «фатального» мононуклеозу, в майбутньому розвиваються такі ускладнення, як дизгамаглобулінемія (31%), лімфома (30%), менш часто — апластична анемія (3%), лімфоїдний грануломатоз (1,5%) або некротизуючий васкуліт (1,5%) [9].

Лімфоми у пацієнтів з синдромом Дункана у типових випадках є В-клітинного походження, високодиференційованими, неходжкінськими, часто — екстранодальними з особливо поширеною локалізацією у тонкому кишечнику. 75% лімфом виявляються в ілеоцекальному куті, інша можлива локалізація — ЦНС, печінка, нирки.

Слід зазначити, що у третини пацієнтів гіпогамаглобулінемія одного чи більше підкласів імуноглобулінів наявна ще до зустрічі з вірусом Ебштейна—Барра і, як правило, вони спостерігаються імунологами з діагнозом «загальний варіабельний імунодефіцит». Прогноз таких хворих є більш оптимістичним, якщо вони отримують регулярну замісну терапію довенними імуноглобулінами [10,13].

Х-зчеплений лімфопроліферативний синдром слід запідозрити у особи чоловічої статі з:

1) фатальним або дуже важким перебігом EBV-індукованого інфекційного мононуклеозу чи іншої вірусної інфекції (грип, аденовірус);

2) імунодефіцитом (зниження Т-, В- та NK-клітин, гіпогамаглобулінемія);

3) лімфомою (особливо В-клітинною неходжкінською);

4) наявністю у родині осіб чоловічої статі з фенотипом або діагнозом XLP;

5) діагнозом гемофагоцитарного лімфогістіоцитозу, особливо з EBV-асоціацією [4,7,9].

Для підтвердження діагнозу проводиться молекулярно-генетичне дослідження (SH2D1A- і/або XIAP-генів) і/або визначення експресії SAP-протеїну на Т-клітинах [7]. У літературі описані декілька типових випадків синдрому Дункана, коли було виявлено відсутність експресії SAP-білка на Т-лімфоцитах при відсутності мутації SH2D1A [17].

Лікування пацієнтів з XLP, у яких розвинулася фульмінантна EBV-інфекція з гемофагоцитарним синдромом, включає імуносупресивну терапію (етопозид, циклоспорин А, глюкокортикостероїди, ритуксімаб) та довенні імуноглобуліни [11]. Після стабілізації стану проводиться алогенна трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин.

За даними міжнародного реєстру первинних імунодефіцитів (ESID), до теперішнього часу 7 пацієнтів з XLP отримали лікування шляхом алогенної трансплантації стовбурових клітин. У 4-х з них спостерігається повна імунна реконституція впродовж 3-х років після трансплантації; троє померло у перші 100 діб внаслідок сепсису, дисемінованої аденовірусної інфекції та поліорганної недостатності [1].

Доволі оптимістичним видається лікування пацієнтів з використанням антиCD20 (ритуксімаб). У 2-х хворих з XLP, які отримували дану терапію, спостерігалося повне зникнення симптомів гострої EBV-інфекції та відсутність появи фульмінантного інфекційного мононуклеозу і/або лімфоми впродовж 2-річного спостереження [14].

Клінічний випадок

У Західноукраїнському центрі дитячої імунології впродовж чотирьох років спостерігається пацієнт Т.С. Народився від I вагітності, I термінових пологів, які перебігали без ускладнень, з масою тіла 3500 г. Спадковий анамнез не обтяжений. До 17-річного віку вважався практично здоровим. Хлопець захворів гостро: з'явилися високофебрильна гарячка, біль в горлі та збільшення шийних лімфатичних вузлів. На 3-й тиждень хвороби госпіталізований у інфекційну лікарню. На основі гострого початку захворювання та наявності типових симптомів (тонзиліт, генералізована лімфаденопатія, гепатоспленомегалія, пастозність обличчя, гіпертермічний синдром) встановлено діагноз інфекційного мононуклеозу. Впродовж наступних 2-х тижнів хлопчик отримував преднізолон (2 мг/кг/добу), антибактеріальну (пеніцилін, цефотаксим, левофлоксацин) та протигрибкову (флуконазол) терапію без ефекту. Стан пацієнта погіршувався, що проявлялося у стійкості гіперпірексії, прогресуванні лімфопроліферативного синдрому та приєднанні некротичної ангіни. З метою уточнення діагнозу виконано біопсію шийного лімфовузла та, згідно гістологічного дослідження, встановлено діагноз неходжкінської дифузної беркітоподібної лімфоми, з яким хворий був переведений у реанімаційне відділення Львівської обласної дитячої спеціалізованої клінічної лікарні (сьогодні — Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр). Стан пацієнта при поступленні розцінювався як вкрай важкий, загрозливий для життя, за рахунок порушення свідомості (сопор) та проявів загальної інтоксикації. При клінічному огляді виявлено іктеричність шкіри та слизових оболонок з проявами геморагічного синдрому за гематомним типом (множинні екхімози, крововиливи у склери), пастозність обличчя, генералізована гіперплазія периферичних лімфа-

Таблиця

Основні показники імунограми пацієнта Т.С.

Показник	Початок хвороби	Через місяць від початку хвороби	Через рік від початку хвороби	Через 3 роки від початку хвороби	Норма
IgA (г/л)	3,04	3,72	-	↓**0,2**	0,7–3,1
IgM (г/л)	>3,00	2,54	-	0,74	0,56–3,5
IgG (г/л)	↑**23,89**	↑**16,03**	-	10,23	6,4–13,5
$CD3^+$ (%)	88	55	89	70	52–78
$CD3^+$ (Г/л)	2,9	1,21	4,7	1,3	0,7–2,1
$CD4^+$(%)	↓**15**	↓**15**	↓**9**	40	25–48
$CD4^+$(Г/л)	0,4	0,33	0,5	0,74	0,3–1,4
$CD8^+$(%)	↑**69**	36	↑**76**	24	9–35
$CD8^+$(Г/л)	↑**2,3**	0,792	↑**4,2**	0,45	0,2–0,9
$CD19^+$(%)	↓**2**	↓**2**	↓**1**	11	8–24
$CD19^+$(Г/л)	↓**0,066**	↓**0,044**	↓**0,055**	0,2	0,1–0,5
$CD16^+/56^+$ (%)	↓**2**	↓**5**	↓**2**	7	6–27
$CD16^+/56^+$ (Г/л)	↓**0,066**	0,11	0,11	0,13	0,09–0,6

тичних вузлів, явища дихальної (із загрозою асфіксії) та серцево-судинної недостатності, збільшений в розмірах живіт за рахунок гепатоспленомегалії (+8 та +3 см з-під реберної дуги відповідно) та асциту. За допомогою додаткових обстежень виявлено також гіперплазію бронхопульмонарних та мезентеріальних лімфатичних вузлів, полісерозит (асцит, плеврит, гідроперикард), у гемограмі — анемію з рівнем гемоглобіну 83 г/л, тромбоцитопенію (144 Г/л), підвищення ШОЕ до 83 мм/год, в біохімічному аналізі крові — ознаки гепатиту з синдромом цитолізу та холестазу (гіпербілірубінемія за рахунок прямої фракції, гіпертрансфераземія (в 5–10 разів вище норми)), в коагулограмі — подовження протромбінового часу плазми, гіпофібриногенемія.

Згідно протоколу лікування лімфоми було розпочато преднізолонову префазу, а згодом додано цитостатичну терапію циклофосфаном. Проте незадовільна відповідь на терапію та відсутність ознак лізису пухлини дали підстави сумніватися в достовірності попереднього діагнозу. А тому гістологічні препарати повторно досліджувалися кількома спеціалістами в Україні та за кордоном. Висновок гістологічної лабораторії Королівського університету (Лондон, Англія): виразний лімфопроліферативний синдром, який спостерігається у хворого, обумовлений EBV-інфекцією, оскільки в препараті лімфатичного вузла В-клітини поліклонального походження. Це дало змогу заперечити у хворого В-лімфому.

Дослідження парних сироваток підтвердило підвищення титру капсидного IgG до EBV майже у 2 рази, а згодом вірус Ебштейна—Барр виявлено у крові методом ПЛР.

Підсумовуючи клінічні дані та виявлені зміни в ланках імунітету — гіпергамаглобулінемія, дефіцит CD4+, CD19+ та NK-клітин, експансія CD8+, у пацієнта запідозрено синдром Дункана (табл.). Для верифікації діагнозу ДНК хлопчика скеровано в університетський медико-науковий центр м. Дебрецена (Угорщина), проте мутації SAP-гена, дослідженого методом секвенування, не виявлено.

Впродовж 2-х місяців, проведених у стаціонарі, хворий отримував противірусну (ацикловір), антибактеріальну (цефотаксим, іміпенем, меропенем, нетилміцин, ціпрофлоксацин, метронідазол), протигрибкову (флуконазол, амфотерицин В) терапію, кортикостероїди, введення IVIG, патогенетичне та симптоматичне лікування, на фоні чого клінічний стан його поступово покращився.

Впродовж наступних 4-х років спостереження інфекційний синдром у хлопчика практично відсутній, проте тривало утримувалися зміни в клітинному імунітеті: зниження CD19+ (1–2%, 44–66 клітин/мкл) та CD4+ (9–15%, 330–400 клітин/мкл). А в останньому аналізі дослідження сироваткових імуноглобулінів виявлено зниження IgA до 0,2 г/л.

Отже, зважаючи на наявність у пацієнта чоловічої статі важкого, загрозливого для життя, перебігу інфекційного мононуклеозу EBV-етіології з розвитком імунодефіциту, діагноз Х-зчепленого лімфопроліферативного синдрому можна вважати ймовірним (відповідно до діагностичних критеріїв ESID) [8]. Відсутність мутації SAP-гена не спростовує діагноз, оскільки захворювання може бути обумовлене зниженням експресії гена SH2D1A і порушенням взаємодії SAP з поверхневими рецепторами SLAM, 2B4 та ін. Іншими причинами XLP у даному випадку можуть бути мутації інших генів, які мають відношення до контролю експресії SH2D1A, або мутації XIAP. Відсутність клінічних проявів хвороби та позитивна динаміка імунологічних показників через три роки від початку клінічних проявів хвороби потребує подальшого спостереження та генетичного дообстеження пацієнта з вивченням кореляції генотип-фенотип.

Виявлення хворих з Х-зчепленим лімфопроліферативним синдромом в Україні є недостатнім, що зумовлено, передусім, низькою настороженістю та обізнаністю стосовно даної патології як імунологів, так і лікарів інших спеціальностей (інфекціоністів, гематологів, онкологів тощо). Впровадження генетичних досліджень в Україні дасть можливість діагностувати не лише типові, але й надзвичайно складні з точки зору клініциста атипові варіанти даної патології. Консервативне лікування хворих з XLP малоефективне. Радикальне лікування (трансплантація стовбурових клітин крові) потребує кооперації України з країнами Євросоюзу, а згодом — розвитку аналогічних можливостей у нашій країні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Allogeneic stem cell transplantation in X-linked lymphoproliferative disease: two cases in one family and review of the literature / Lankester A. C., Visser L. F., Hartwig N. G. [et al.] // Bone Marrow Transplant. — 2005. — Vol. 36. — P. 99—105.
2. Cohen J. I. Epstein—Barr virus infection / J. I. Cohen // The New England Journal of Medicine. — 2000. — Vol. 343. — P. 481—492.
3. Diagnose of X-linked lymphoproliferative disease by analysis of SLAM-associated protein expression / Gilmour K. C., Cranston T., Jones A. [et al.] // Eur. J. Immunol. — 2000. — Vol. 30. — P. 1691—1697.
4. Diagnostic Criteria for Primary Immunodeficiencies / Conley M. E., Notarangelo L. D., Etzioni A. [et al.] // ESID-Newsletter 10, Apr 2000. — P. 1—19.
5. Distinct intraction of the X-linked lymphoproliferative syndrome gene product SAP with cytoplasmic domains of members of the CD2 receptor family / Lewis J., Eiben L. J., Nelson D. L. [et al.] // Clin. Immunol. — 2001. — Vol. 100. — P. 15—23.
6. Host response to EBV infection in X-linked lymphoproliferative disease results from mutations in an SH2-domain encoding gene / Coffey A. J., Brooksbank R. A., Brandau O. [et al.] // Nat Genet. — 1998. — Vol. 20(2). — P. 129—135.
7. http:// bioinf.uta.fi/idr/Diag_XLP.html
8. http:// bioinf.uta.fi/xml/idr/ff/FF165.xml
9. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=gene&part=x-lpd
10. Identification of an SH2D1A mutation in a hypogammaglobulinemic male patient with a diagnosis of common variable immunodeficiency / Aghamohammadi A., Kanegane H., Moein M. [et al.] // Int. J. Hematol. — 2003. — Vol. 78. — P. 45—47.
11. Imashuku S. Clinical features and treatment strategies of Epstein—Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis / S. Imashuku // Crit. Rev. Oncol. Hematol. — 2002. — Vol. 44. — P. 259—272.
12. Molecular and cellular pathogenesis of X-linked lymphoproliferative disease / Nichols K. E., Ma C. S., Cannons J. L. [et al.] // Immunol. Rev. — 2005. — Vol. 203. — P. 180—199.
13. Prevalence of SAP gene defects in male patients diagnosed with common variable immunodeficiency / Eastwood D., Gilmour K.C., Nistala K. [et al.] // Clin. Exp. Immunol. — 2004. — Vol. 137. — P. 584—588.
14. Treatment of primary Epstein—Barr virus infection in patients with X-linked lymphoproliferative disease using B-cell-directed therapy / Milone M. C., Tsai D. E., Hodinka R. L. [et al.] // Blood. — Feb. 1. — 2005. — Vol. 105 (3). — P. 994—996.
15. XIAP deficiency in humans causes an X-linked lymphoproliferative syndrome / Rigaud S., Fondaneche M. C., Lambert N. [et al.] // Nature. — 2006. — Vol. 444 (7115). — P. 110—114.
16. X-linked lymphoproliferative disease: clinical, diagnostic and molecular perspective / Gaspar H. B., Sharifi R., Gilmour K. C. [et al.] // Br. J. Haematol. — 2002. —Vol. 119. — P. 585—595.
17. X-linked lymphoproliferative disease: three atypical cases / Nistala K., Gilmour K. C., Cranston T.[et al.] // Clin. Exp. Immunol. — 2001. — Vol. 126. — P. 126—130.
18. X-linked recessive progressive combined variable immunodeficiency (Duncan's disease) / Purtilo D. T., Cassel C. K., Yang J. P. [et al.] // Lancet. — 1975. — Vol. 1(7913). — P. 935—940.

Х-СЦЕПЛЕННЫЙ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ СИНДРОМ

Я.Ю. Романишин, Л.В. Костюченко, Л.С. Выговская

Резюме. Х-сцепленный лимфопролиферативный синдром, или синдром Дункана, — это редкий генетически детерминированный первичный иммунодефицит. В типичных случаях характеризируется развитием фатального EBV-индуцированного инфекционного мононуклеоза и тяжелых иммунологических нарушений. В работе дан обзор литературы и описан случай XLP с типичной клинической картиной, а также иммунологическими нарушениями, но без мутации SAP-гена.

Ключевые слова. Х-сцепленный лимфопролиферативный синдром, синдром Дункана, EBV, SLAM-ассоциированный протеин, XIAP, трансплантация гемопоэтичных стволових клеток.

X-LINKED LYMPHOPROLIFERATIVE SYNDROME

Y. Romanyshyn, L. Kostyuchenko, L.S.Vygovskaia

Summary. X-linked lymphoproliferative syndrome (Duncan syndrome) is a rare genetically primary immunodeficiency, typically characterized by occurrence of fatal EBV-induced mononucleosis and severe changes in immunologic studies. This article contains reference list and clinical case of the patient with XLP, who presented typical clinical picture and changes in immunologic studies. Mutation of SAP-gene did not revealed.

Key words: X-linked lymphoproliferative syndrome, Duncan syndrome, EBV, SLAM-associated protein, XIAP, hemopoetic stem cell transplantation.

Обраний...

проти вірусів, бактерій, пухлинних клітин _

Лаферобіон

Випускається у формі ін'єкцій та супозиторіїв

Рекомбінантний інтерферон альфа 2-b

Р.П. супозиторіїв № 534109-30020000 від 20.07.09
Р.П. ін'єкцій: № 228/09-300200000 від 20.07.09

БІОФАРМА

Україна, 03680, м. Київ, вул. Миколи Амосова, 9
тел./факс: (044) 529-21-93, www.biofarma.ua

УДК 613. 953:614. 47

«ШКОЛА ІМУНІЗАЦІЇ» — НОВИЙ ПІДХІД ДО ОРГАНІЗАЦІЇ СИСТЕМНОЇ РОБОТИ З БАТЬКАМИ З ПИТАНЬ ВАКЦИНАЦІЇ

О.А. Цодікова, Т.П. Єфименко, Ю.В. Сороколат, М.А. Голубова, С.В. Бічева, С.С. Бринцова, І.Г. Лапіна, С.Г. Золотарьова
Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків
Департамент охорони здоров'я Харківської міської ради
Головне управління охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації

Резюме. *Обговорюються проблеми організації профілактичних щеплень на сучасному етапі. Обґрунтовано необхідність відповідної підготовки медичних працівників первинної ланки з питань проведення вакцинації. На прикладі Харківського регіону показано нову ефективну форму організації системної роботи з батьками з висвітлення питань, пов'язаних з профілактикою інфекційних захворювань у дітей.*
Ключові слова: *діти, вакцинація, інфекційні хвороби.*

Імунопрофілактика — величезне досягнення людства. Однак сучасне суспільство стало забувати, що завдяки вакцинації було попереджено багато смертей, знижено кількість випадків тяжких форм захворювань та інвалідність, досягнуто ерадикації багатьох страшних інфекцій.

Завдяки програмам вакцинації щороку у світі зберігається 3 млн життів.Якби не щеплення, то на кір хворіли б 4 млн., а помирали 3 000 дітей. Дифтерія була б однією з головних причин смерті серед дітей шкільного віку, а гемофільна інфекція спричиняла менінгіти у 15 000 малюків. Кашлюк вбивав би 8 000 дітей, переважно у віці до 1 року життя. Внаслідок ефективної імунізації попередніх років вакциноконтрольовані захворювання на практиці зустрічаються рідко, і населення не має можливості впевнитися в тому, що програми імунізації працюють, оскільки їх ефективність оцінюється саме відсутністю випадків захворювань. Через те й існує думка, що взагалі немає сенсу витрачати великі кошти на попередження інфекцій, які на території України реєструються рідко або зовсім не розповсюджені.

Правові аспекти імунопрофілактики інфекційних захворювань визначено у Законі України «Про захист населення від інфекційних хвороб» від 6 квітня 2000 р. № 1645–III [5]. Головним нормативно-правовим документом, що реалізує програми імунізації, що визначає раціональні схеми (число дозувань та терміни введення кожного імунопрепарату, сумісність різних вакцин), є календар профілактичних щеплень. Національні календарі вакцинації створюються групою експертів та удосконалюються з урахуванням епідеміологічної ситуації у державі та у світі, наявності вакцин на фармацевтичному ринку, результатів дослідження ефективності використання імунобіологічних препаратів у різні вікові періоди. Відповідно до існуючого на даний час в Україні календаря щеплень, держава регламентує та забезпечує профілактичні щеплення проти 10 захворювань: туберкульозу, гепатиту В, дифтерії, кашлюку, правця, поліомієліту, кору, краснухи, паротиту, гемофільної інфекції [6].

Деякі батьки вважають, що грудне вигодовування забезпечує дитині «успадкований» від матері імунітет проти інфекційних захворювань, тому не треба проводити щеплення малюкам. Насправді профілактику від більшості інфекційних захворювань рекомендовано проводити саме на першому році життя. Так, необхідність захисту від кашлюку та гемофільної інфекції, ще й у максимально щільний термін, обґрунтована високою частотою ускладнень та смертності саме дітей раннього віку. Відомо, що захворюваність на кашлюк серед нещеплених дітей до 1 року життя становить 41%, а смертність — 87%. Найбільш загрозливим ускладненням для малюка при зазначеній інфекції є пневмонія; також можливі носові кровотечі, кон'юнктивіт, розрив барабанної перетинки, грижі, ателектази, порушення ЦНС. Щеплення є єдиним засобом профілактики кашлюку, і його починають з 3 місяців життя. На підставі епідеміологічних досліджень останніх років, які показують, що джерелом *B. Pertussis* частіше стають підлітки та дорослі люди, в Україні застосовуються нові стратегії: перенесення вакцинації на більш ранній термін, як це роблять у більшості країн світу (починаючи з 2 місяців, або введення першої дози новонародженим); проведення ревакцинації проти кашлюку дітям передшкільного віку, підліткам та дорослим з метою створення імунного прошарку та попередження можливості передачі інфекції від осіб даного віку немовлятам [3,9].

Щодо інфекції *H. influenzae* типу b, яка спричинює гнійні менінгіти, тяжкі пневмонії, септицемію, епіглотит, дослідження свідчать, що майже всі тяжкі форми Hib-інфекції також відзначаються у дітей до 5 років, з них 60% припадає на малюків першого року життя [10]. Доведено, що Hib-інфекція в Україні є причиною кожного п'ятого гнійного менінгіту та кожної третьої тяжкої пневмонії у дітей до 5 років. Результати клініко-епідеміологічних досліджень стали вагомою аргументацією для впровадження щеплень проти *H. influenzae* в Україні з 2006 р. Смертність від інвазивних захворювань при даній інфекції після введення вакцинації знизилася на 25%. Це означає, що тільки у 2008 р. вакцинація врятувала життя 70 українцям у віці до 1 року життя! Таким чином, альтернативи вакцинації дітей від Hib-інфекції не існує.

Це стосується і такого страшного інфекційного захворювання, як поліомієліт, який характеризується діапазоном захворювань від неспецифічних ознак до паралічів, що спричиняють інвалідизацію. У багатьох розвинених країнах, включаючи Україну, до недавнього часу поліомієліт було переможено. Щепленню від зазначеної інфекції підлягають діти з 3-місячного віку. Завдяки використанню оральної поліомієлітної вакцини (ОПВ) дикі штами вірусу поліомієліту були замінені на вакцинальні, які не здатні викликати паралітичну форму захворювань, а поєднане застосування ОПВ з інактивованою вакциною (ІПВ) мінімізує розвиток вакцинасоційованого поліомієліту (ВАП) у дітей. Незважаючи на те, що останнім часом склалася складна епідеміологічна ситуація в деяких краї-

нах світу з приводу спалаху зазначеної інфекції, можна сподіватися, що Україні ніколи не знадобляться «залізні легені» для жертв поліомієліту і машина ніколи не буде дихати за дитину.

Незважаючи на поширеність та безумовну небезпеку гепатиту В, пересічні громадяни вважають дану хворобу розповсюдженою виключно в групах соціального ризику. Втім від 0,5 до 1,2 млн людей у світі щорічно помирають від хронічного гепатиту, це друга причина канцерогенезу після тютюну! При інфікуванні дитини внутрішньоутробно чи на першому році життя частота хронізації захворювання сягає 80–90%, а у дітей від 1 до 4 років — 30–50% [2]. Поширеність хронічного гепатиту в Україні становить 0,36 на 1000 дитячого населення; щорічно реєструється 8–10 тис. випадків цієї хвороби, і 25,6% — саме у осіб віком до 18 років [7]. Батькам слід знати, що в дитячій популяції зараження вірусом гепатиту В може відбуватися різними шляхами: перинатальним (від інфікованої матері), горизонтальним (при побутовому контакті від інших членів родини), парентеральним (унаслідок лікувально-діагностичних або косметологічних процедур), а також при статевих контактах (переважно серед підлітків). Можна стверджувати, що жодна дитина не застрахована від інфікування гепатитом В, і вакцинація є єдиним сучасним способом його профілактики.

Парадоксально, але успішність глобальних програм вакцинації у попередженні інфекційних хвороб, які вбивають та калічать дітей та дорослих (поліомієліт, кір, дифтерія, натуральна віспа), призвела до зростання схвильованості суспільства щодо безпеки вакцин. Деякі батьки мають запитання щодо необхідності вакцинації у дітей взагалі. Є навіть пропозиція покластися на природний імунітет, адже жили наші пращури без імунопрофілактики! Чи безпечна вакцинація взагалі? Наскільки вакцини пригнічують імунітет? Це занепокоєння призвело до втрати деякими батьками впевненості в програмах вакцинації, що натепер спричинює численні відмови та відкладення щеплень.

На важливе питання, наскільки сучасні комбіновані вакцини послаблюють імунну систему малюка, відповідають результати багатьох досліджень за кордоном. Доведено, що імунна система дитини одночасно може відповісти понад 10 000000 антигенам [12]. В теперішній час при проведенні дітям щеплень від 10–11 інфекцій вводиться сукупно не більше 130 антигенів, і комбіновані вакцини не завдають шкоди імунній системі [11]. Підставою для такого твердження є і те, що сучасні комбіновані вакцини «ацелюлярні» (безклітинні), до їх складу входять тільки окремі компоненти кашлюку — всього 2–3 антигени. Дуже легко провести арифметичні дії для визначення кількості антигенів, які одержували наші діти при вакцинації цільноклітинною вакциною у 1980-ті роки, враховуючи, що тільки кашлюковий компонент цільноклітинної вакцини АКДП складається з 3000 антигенів. Слід додати, що раніш проводилася й імунізація проти натуральної віспи, вакцина якої вміщувала 200 антигенів.

Прикладом зареєстрованих в Україні сучасних полівалентних вакцин є ПЕНТАКСИМ («Sanofi Pasteur», Франція) та серія вакцин ІНФАНРІКС («GlaxoSmithKline», Бельгія). Зазначені імунобіологічні препарати — нова генерація імунопрепаратів, які широко використовуються у світі біля 20 років. Клінічний досвід показує їх високу ефективність та мінімальну частоту післявакцинальних реакцій та ускладнень, тобто вони визнані малореактогенними [4]. З цих позицій їх використовують для подальшого щеплення дітям, які мали післявакцинальні ускладнення на попередні щеплення АКДП, а також для проведення усіх щеплень дітям з високим ризиком розвитку післявакцинальних ускладнень за висновком вакцинальної комісії або дитячого імунолога [6].

Обґрунтуванням для застосовування комбінованих вакцин також є зниження ін'єкційного навантаження на дітей, зменшення кількості відвідувань ними поліклініки та забезпечення своєчасності проведення щеплень, підвищення прихильності батьків до імунопрофілактики [13]. Надання медичними працівниками інформації про сучасні комбіновані вакцини дуже актуальне з двох причин: по-перше, частина населення України безпідставно не довіряє іноземному виробнику (в цьому негативну роль відіграють і ЗМІ); по-друге, законодавство дозволяє батькам за бажанням вакцинувати дітей зареєстрованими комбінованими вакцинами за власні кошти.

На жаль, у суспільстві розповсюджується антивакцинальний рух. Його головні причини: релігійні та філософські заперечення, слабка позиція держави щодо обов'язкових щеплень, відсутність уваги до персонального вибору батьків, різні точки зору на етико-правові принципи імунопрофілактики, хвилювання щодо безпеки та ефективності вакцин, ствердження ніби вакциноконтрольовані захворювання не становлять ризику для суспільства [1,8].

Противники вакцинації використовують найрізноманітніші засоби впливу на членів родини: телевізійні програми, друкарські видання, Інтернет-ресурси. Результати такої антивакцинальної кампанії вражають — внаслідок відмови батьків від щеплень щороку поступово зменшується охоплення вакцинацією дитячого населення. Втім відомо, якщо показник охоплення профілактичними щепленнями сягає менше 95%, слід прогнозувати спалах інфекційних захворювань.

Усе вищезазначене свідчить, що головним завданням для медичних працівників, які проводять профілактичні щеплення, є відповідна підготовка з питань їх проведення, вміння доносити об'єктивну інформацію населенню про ефективність профілактичних щеплень та про можливі післявакцинальні ускладнення. І для нас, педіатрів, дуже важливо, щоб батьки свідомо приводили до поліклініки своїх дітей для вакцинації, дбаючи, передусім, про їхню подальшу долю.

Для повернення втраченої довіри суспільства до імунопрофілактики, залучення родин до свідомого рішення вакцинувати дітей, причому своєчасно і в повному обсязі, доцільною є розробка і впровадження нових інформаційно-освітніх програм для населення та медичних працівників.

Так, з квітня 2010 р. у Харківському регіоні, за ініціативи та підтримки Департаменту охорони здоров'я та соціальних питань Харківської міської ради, стартував пілотний проект «Школа імунопрофілактики» (далі — ШІ). Цей перший в Україні проект став результатом плідної співпраці науковців Харківської медичної академії післядипломної освіти та фахівців практичної охорони здоров'я. Інноваційна розробка виникла у зв'язку із щорічним збільшенням відмов населення від профілактичних щеплень та потребою активізації в дитячих поліклініках комунальної форми власності м. Харкова санітарно-просвітницької роботи серед батьків.

Мета проекту — організація системної роботи з батьками для висвітлення питань, пов'язаних з профілактикою інфекційних захворювань у дітей. Завдання — впровадження єдиної уніфікованої системи інформування батьків щодо організації профілактичних щеплень дітей шляхом відкриття в дитячих поліклініках ШІ. Для виконання завдань проекту проведено попередню підготовку (перший етап):

- звернення заступника міського голови — директора Департаменту охорони здоров'я та соціальних питань Харківської міської ради І.М. Шурми з листом до ректора ХМАПО проф. О.Н. Хвисюка з пропозицією організувати на кафедрі поліклінічної педіатрії цикли тематичного удосконалення (ТУ) для лікарів-педіатрів, які будуть проводити роз'яснювальну роботу серед батьків з питань імунізації;
- на кафедрі поліклінічної педіатрії ХМАПО (зав. кафедрою проф. О.А. Цодікова) розроблено і затверджено навчальний план та програму циклу тематичного удосконалення «Поліклінічні аспекти організації профілактичних щеплень у дітей» (78 учбових годин);
- науковцями кафедри поліклінічної педіатрії ХМАПО (проф. О.А. Цодікова, доценти С.С. Брінцова і І.Г. Лапіна) підготовлено інформаційні та методичні матеріали щодо організації вакцинального процесу — лекції, презентації, учбові фільми, буклети, наукові публікації.

Організатори та учасники пілотного проекту:

- Департамент охорони здоров'я та соціальних питань міської ради;
- Головне управління охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації;
- Харківська медична академія післядипломної освіти;
- педіатри, лікарі загальної практики — сімейної медицини, дитячі імунологи.

За період січень-травень 2010 р. на кафедрі поліклінічної педіатрії пройшли навчання на циклах ТУ «Поліклінічні аспекти організації профілактичних щеплень у дітей» 127 педіатрів, що надають медико-профілактичну допомогу дітям на міському рівні (другий етап). Пріоритети навчального процесу на циклі:

- одержання нових науково-обґрунтованих знань і умінь, необхідних лікарю при організації вакцинального процесу;
- відпрацювання навичок ефективного консультування батьків з питань імунізації;
- вивчення основних нормативних та етико-правових документів (накази МОЗ, поінформована згода батьків).

Цикл забезпечено технічним обладнанням: портативний комп'ютер, мультимедійний проектор, паперові копії наказів МОЗ. На циклі застосовувалися різні форми контролю знань лікарів: базисний контроль, рішення ситуаційних задач на практичних і семінарських заняттях, письмова контрольна робота, інтерактивне тестування за системою «SMART SENTEO» наприкінці циклу.

За наказом заступника директора Департаменту — начальника Управління охорони здоров'я Ю.В. Сороколата (№ 226 від 26.04.2010 р.) в кожному лікувально-профілактичному закладі комунальної форми власності, що надає амбулаторно-поліклінічну допомогу дітям (третій етап проекту), організовано ШІ. Згідно із зазначеним наказом головними лікарями дитячих поліклінік було виділено приміщення для проведення занять у Школах, організовано систему запрошення батьків, призначено фахівців, яким після проходження курсів ТУ доручили проводити системну роботу серед населення з висвітлення питань імунопрофілактики.

Старт ШІ здійснився у квітні 2010 р. у міських дитячих поліклініках за графіком, який був встановлений керівництвом установ. Відповідальні за ШІ лікарі-педіатри в усіх 13 дитячих поліклініках міста були забезпечені лекціями, презентаціями, учбовими фільмами, методичними матеріалами (у тому числі нормативно-правовими документами і науковими публікаціями). Контроль за виконанням роботи в ШІ було покладено на заступника начальника управління — начальника відділу лікувально-профілактичної допомоги дітям та матерям Голубову М.А.

У червні 2010 р. за зазначеною вище навчальною програмою здійснили підготовку ще 30 лікарів загальної практики — сімейної медицини, і за наказом начальника ГУОЗ Харківської ОДА О.В. Галацана № 301 від 22.04.2010 р. в межах єдиного медико-соціального простору, що зараз будується в Харківському регіоні, подібні ШІ було організовано в 26 районах області (четвертий етап проекту). Забезпечення виконання наказу було покладено на заступника начальника — начальника відділу з питань організації охорони здоров'я дитинства та материнства Єфименко Т.П.

На ШІ обговорюються різні питання: як підготувати дитину до щеплень; як формується імунітет; найбільш безпечні вакцини; юридична база для вакцинації; календарі щеплень в різних країнах тощо.

Про перспективність та своєчасність проекту свідчить зацікавленість досвідом роботи ШІ в інших регіонах України. Так, в червні 2010 р. на замовлення УОЗ Севастопольської міськдержадміністрації силами кафедри поліклінічної педіатрії ХМАПО було проведено навчання 59 лікарів-педіатрів. Пілотний проект «Школа імунізації» в цьому ж році був презентований в м. Рубіжне (Луганська область), м. Миргород (Полтавська область) та м. Ялта (АР Крим). І вже сьогодні вчорашні слухачі циклів ТУ професійно та компетентно проводять просвітницьку роботу серед населення, забезпечуючи як на Слобожанщині, так і на іншій території України, зниження захворюваності на інфекції, що керуються засобами специфічної імунопрофілактики.

Особливу увагу на проект ШІ звернули фахівці Дитячого фонду ВООЗ (ЮНІСЕФ). На думку медичного експерта ЮНІСЕФ педіатра-інфекціоніста Катерини Булавінової, «Школи імунізації» — перший в Україні досвід професійного уніфікованого підходу до санітарно-просвітницької роботи з батьками. Важливо, що в Харківському регіоні теоретична і практична підготовка лікарів-вакцинологів відбувається за єдиними стандартами, з позицій доказової медицини і з урахуванням рекомендацій провідних спеціалістів вітчизняної та зарубіжної медицини.

Спеціально для відповідальних осіб ШІ м. Харкова і області в грудні 2010 р. Катерина Булавінова провела майстер-клас «Розслідування несприятливих проявів після імунізації». Експерт надала сучасні дані щодо важливості моніторингу і управління несприятливими проявами після імунізації (НПІІ), глобальних ініціатив, що приймаються для забезпечення безпеки вакцин, базових компонентів нагляду за НПІІ. На семінарі лікарі навчалися з'ясовувати основні терміни, які пов'язані з безпекою вакцин, оцінювати ризик захворювань та безпеку вакцин у перспективі, виявляти та розслідувати випадки побічних ефектів після щеплень, знаходити вірогідні причинно-наслідкові зв'язки між вакциною та НПІІ.

Для глибокого аналізу ефективності інноваційного проекту ШІ повинно пройти не менше 2–3 років. За такими критеріями, як динаміка відсотка охоплення профілактичними щепленнями, показника своєчасності проведення щеплень та відмов батьків від вакцинації, можна буде дати оцінку нашій роботі. А зараз, незважаючи на об'єктивні та суб'єктивні труднощі, робота продовжується.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вакцинопрофілактика: етико-правові основи / І. С. Кратенко, А. П. Подаваленко, Т. А. Чумаченко, О. Г. Рогова // Епідеміол., гігієна, інфекційні хвороби. — 2009. — № 1. — С. 8—13.
2. Крамарев С. А. Универсальная массовая вакцинация детей раннего возраста — стратегия выбора в профилактике гепатита В / С. А. Крамарев // Здоровье ребенка. — 2010. — № 4 (25). — С. 111—114.
3. Лапій Ф. І. Вакцинація кашлюку: сучасні стратегії контролю / Ф. І. Лапій, Л. І. Чернишова // Совр. педиатрия. — 2010. — № 4 (32). — С. 221.
4. Поліщук О. І. Можливості використання сучасних комбінованих АКДП вакцин в світі нового календаря профілактичних щеплень / О. І. Поліщук, В. А. Васильєва // Совр. педиатрия. — 2007. — № 1 (14). — С. 3—7.
5. Про захист населення від інфекційних хвороб : Закон України від 6 квіт. 2000 р. № 1645-III // ВВР. — 2000. — № 29.
6. Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунологічних препаратів : наказ МОЗ України № 48 від 03.02.2006 [Електронний ресурс]. — Режим доступу : http://www.moz.gov.ua. — Назва з екрану.
7. Сіротченко Т. А. Сучасні вимоги до імунізації проти гепатиту В. Комбіновані вакцини як гарантія мінімізації ризику ускладнень та ефективності профілактики / Т. А. Сіротченко // Совр. педиатрия. — 2010. — № 4 (32). — С. 230—231.
8. Чернишова Л. І. Новий критерій оцінки післявакцинального періоду / Л. І. Чернишова // Совр. педиатрия . — 2010. — № 4 (32). — С. 204—206.
9. Чернишова Л. І. Обґрунтування нового календаря щеплень в Україні (2006 р.) / Л. І. Чернишова // Здоровье ребенка — 2007. — № 4 (7). — С. 58—62.
10. Чи потрібна HIB-вакцинація дітям в Україна? / Чернишова Л. І., Бондаренко А. В., Винник Н. П. [та ін.] //Здоровье ребенка. — 2010. — № 2 (23). — С. 120—124.
11. Address-ling parent's concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? / P. A. Offit, J. Quarles, M. A. Gerber [et al.] // Pediatrics. — 2002. — Vol. 109. — P. 124—129.
12. Pickering L. G. Lymphoid tissues and organs / L. G. Pickering, M. H. Siegelman // Fundamental immunology Paul W E. ed. — 4th ed. — Philadelphia : Lippincottraven, 1999. — P. 497—532.
13. The use of combination vaccination in children / H. Kalies, V. Grotr, T. Verstraeten [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2006. — Jun., Vol. 25(b). — P. 507—512.

«ШКОЛА ИММУНИЗАЦИИ» — НОВЫЙ ПОДХОД К ОРГАНИЗАЦИИ СИСТЕМНОЙ РОБОТЫ С РОДИТЕЛЯМИ ПО ВОПРОСАМ ВАКЦИНАЦИИ

О.А. Цодикова, Т.П. Ефименко, Ю.В. Сороколат, М.А. Голубова, С.В. Бичева, С.С. Брынцова, И.Г. Лапина, С.Г. Золотарёва

Резюме. Обсуждаются проблемы организации профилактических прививок на современном этапе. Обосновывается необходимость соответствующей подготовки медицинских работников первичного звена по вопросам проведения вакцинации. На примере Харьковского региона показана новая эффективная форма организации системной работы с родителями по освещению вопросов, связанных с профилактикой инфекционных заболеваний у детей.

Ключевые слова: дети, вакцинация, инфекционные болезни.

IMMUNIZATION SHOOL — A NEW APPROASH TO ORGANIZATION OFF CYCTEMIC WORK WITH PARENTS IN PROBLEMS OF VACCINATION

O.A. Tsodikova, T.P. Efimenko, Yu.V. Sorokolat, M.A. Golubova, S.V. Bitcheva, S.S. Bryntsova, I.G. Lapina, S.G. Zolotaryova

Summary. The organization problems of prophylactic up-to-date immunization are discussing. The necessity to have corresponding training of medical professions for immunization is substantiated. Effective form of organization of systematic work with parent about prophylactic of infectious diseases in children is shown by the example of Kharkiv region.

Key words: children, vaccination, infectious diseases.

УДК: 616.516.5-031.81-092-085-053.2

ОПЫТ ОПТИМИЗАЦИИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

В.Н. Буряк, Ю.В. Пошехонова, Н.И. Шабан, М.В. Дудко, Л.П. Скачкова, П.А. Бессараб
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Городская детская клиническая больница № 4 г. Донецка

Резюме. *Изучалась безопасность применения и эффективность влияния на ведущие клинико-патогенетические проявления атопическоого дерматита в детском возрасте препарата «Эдем». Анализ полученных данных позволил доказать наличие значительного антигистаминного эффекта у препарата «Эдем», обусловленного не только блокадой Н1-рецепторов гистамина, но и снижением выделения его из тучных клеток в результате стабилизации их мембран. Результаты исследования позволяют рекомендовать Эдем в качестве высокоэффективного и безопасного средства лечения при различных патогенетических вариантах атопического дерматита в детском возрасте.*
Ключевые слова: *атопический дерматит, детский возраст, терапия, Эдем.*

Введение

Проблема атопического дерматита (АД) представляет собой одну из наиболее значимых нерешенных задач современной детской аллергологии. Помимо снижения качества жизни, часто связанного с выраженным зудом, указанный патологический процесс может трансформироваться в инфицированную экзему, а также нередко оказаться первым этапом «аллергического марша», завершающим звеном которого является формирование бронхиальной астмы [4,8]. С каждым годом в детской популяции регистрируется возрастание заболеваемости АД, что обусловлено, в первую очередь, поливалентностью сенсибилизации детей, а также количественным увеличением аллергенной нагрузки, появлением новых аллергенов [4,5,10]. Проведение комплексного аллергологического обследования позволяет установить повышенную чувствительность к тем или иным аллергенам и степень выраженности этой чувствительности у каждого конкретного ребенка. Однако, во-первых, указанные данные аллергологического обследования могут измениться уже через 2–3 недели, а во-вторых, если причинно-значимые аллергены не являются пищевыми, то ликвидировать контакт с ними и, соответственно, добиться излечения пациента порой бывает практически невозможно. Кроме того, следует учитывать и все возрастающую роль эндоаллергенов в качестве этиологического начала при АД, образующихся, как правило, при различной патологии желудочно-кишечного тракта [4,5,8,10].

Вышеуказанные обстоятельства не дают возможности эффективно препятствовать попаданию в организм ребенка даже тех аллергенов, этиологическую роль которых удалось установить. Указанная ситуация диктует необходимость разработки патогенетических подходов к терапии рассматриваемого страдания.

Суть патогенеза АД сводится к усиленному выбросу биологически активных веществ и, прежде всего, гистамина из тучных клеток, который, в свою очередь, непосредственно инициирует развитие кожной аллергической реакции [4,5,7]. Способствует этому высокий уровень IgE-антител, обусловленный генетически запрограммированной направленностью функционирования иммунной системы с преимущественным ее переходом на Th2-ответ на антигенную стимуляцию [4,5,7,10]. Именно последний и приводит к избыточной продукции IgE-антител [4,10]. Данные антитела образуют множественные иммунные комплексы с причинно значимыми аллергенами, после чего указанные иммунные комплексы разрушают мембраны тучных клеток, из которых в большом количестве выходят гистамин и другие биологически активные вещества [4,7,10]. В последнее время доказана и роль Th1-ответа в генезе аллергических реакций и, в частности, в развитии АД [11,13].

В создавшейся ситуации в качестве патогенетической может быть использована терапия, блокирующая гистамин, а также направленная на укрепление и стабилизацию мембран тучных клеток. До недавнего времени ведущую роль при лечении АД играли антигистаминные препараты первого поколения, основным используемым эффектом которых было блокирование рецепторов гистамина. К сожалению, указанные препараты обладают целым рядом побочных действий. В частности они вызывают сонливость, чувство усталости, нарушение координации движений, концентрации внимания, головокружение, головные боли, понижение давления [7,10]. Данных побочных действий лишены антигистаминные препараты второго и третьего поколений. При этом препараты третьего поколения в несколько раз активнее препаратов второго [7]. Одним из наиболее эффективных представителей первых является дезлоратадин — активный метаболит лоратадина, хорошо известного селективного блокатора Н1-гистаминовых рецепторов второго поколения. В настоящее время отечественной фирмой «Фармак» дезлоратадин производится под названием «Эдем».

Целью настоящего исследования явилось изучение безопасности применения Эдема и эффективности его влияния на ведущие клинико-анамнестические проявления при атопическом дерматите в детском возрасте.

Материал и методы исследования

Нами обследовано 36 детей в возрасте от 2-х до 12-ти лет с АД и 30 их здоровых сверстников, составивших группу контроля. У больных детей выяснялся характер наследственности по аллергической патологии и заболеваемости желудочно-кишечного тракта, анализировалась динамика клинических проявлений АД под влиянием терапии Эдемом. Кроме того, до и после лечения Эдемом у всех детей изучалось содержание эозинофилов и лимфоцитов периферической крови посредством метода иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ЗАО «Вектор Бест» (Россия) на иммуноферментном фотометре-анализаторе SUNRISE («NECAN», Австрия) устанавливался уровень IgE в крови, с помощью метода Л.Я. Прошиной [9] устанавливалась концентрация в крови гистамина, при использовании метода В.Б. Гаврилова [1] в крови исследовалось содержание диеновых конъюгатов, в реакции с α-тиобарбитуровой кислотой по образованию окрашенного тримежинового комплекса по методу М.С. Гончаренко, В.Н. Литвиновой

Таблица

Уровни эозинофилов, лимфоцитов, IgE, гистамина и некоторые показатели ПОЛ и АОЗ в крови детей с атопическим дерматитом до лечения (M±m)

Группа	Показатель							
	Эозинофилы (%)	Лимфоциты (%)	IgE (г/л)	Гистамин (нг/мл)	ДК (ЕД/мл)	МДА (мкмоль/л)	α-токоферол (мкмоль/л)	Каталаза (мкат/час/л)
Дети с атопическим дерматитом (n=36)	6,36±0,45*	62,22±1,69*	4,52±0,03*	104,49±2,16*	1,42±0,13*	6,11±0,18*	16,56±0,26	52,07±1,68*
Здоровые дети (n=30)	2,77±0,29	41,67±2,60	1,89±0,15	79,3±6,1	0,80±0,04	3,38±0,27	19,36±0,38	27,13±0,52

Примечание: * — достоверность различий с показателями здоровых детей p<0,05.

[2] определяли концентрацию малонового диальдегида, посредством метода J.N. Thompson et al. [14] в модификации Р.Г. Черняускене [12] в сыворотке крови по флюоресценции в гексановом экстракте сыворотки исследовался уровень α-токоферола и с помощью метода М.А. Королюк и соавт. [6] по способности перекиси водорода образовывать окрашенный комплекс с солями молибдена с измерением оптической плотности на спектометре СПФ-43 («ЛОМО», Санкт-Петербург, Россия) изучалась активность каталазы. На проведение всех исследований получено разрешение комиссии по биоэтике Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Все исследования были проведены соответственно с этическими принципами, принятыми Хельсинской Декларацией и Качественной Клинической Практикой (GCP) относительно медицинского исследования, которое проводится на людях. От родителей всех детей, которые принимали участие в исследовании, было получено письменное информированное согласие на проведение исследований. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью методов вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенное исследование позволило констатировать у детей различные проявления АД. Так, у 58,3% пациентов отмечалась папулезная сыпь на коже туловища и конечностей, сочетавшаяся у двоих детей с явлениями нейродермита. У 26,1% больных АД проявлялся гиперемией отдельных участков кожи лица и туловища. При этом 87,5% детей с кожной папулезной сыпью имели патологию ЖКТ. Чаще всего (в 62,5% случаев) у них выявлялся дисбиоз кишечника, сочетавшийся в 18,8% наблюдений с обострением хронического холангита. Четверть пациентов с АД в виде папулезной сыпи имели дискинезию желчевыводящих путей. Чрезвычайно важным обстоятельством является развитие у двоих пациентов с патологией ЖКТ в виде хронического колита экземы. У обследованных детей с АД, проявлявшимся гиперемией кожных покровов лица и туловища, во всех случаях определялась четкая связь манифестации патологического процесса с пищевыми аллергенами, среди которых наибольшую значимость имели клубника, малина, абрикосы, персики, арбузы, томаты, морковь, орехи, рыба, мясо курицы, яйца, творог. Кроме того, у 11,1% обследованных пациентов нами констатировалась аллергическая реакция на прием медикаментов (жаропонижающие средства, антибиотики) в виде геморрагической сыпи на коже лица и туловища.

Следует отметить, что у 30,6% больных детей регистрировался повторный эпизод АД. При этом анамнез тактики ведения данной группы пациентов при развитии предыдущих эпизодов позволил установить недостаточность обследования больных, что не давало возможности в ряде случаев выявить причины кожных аллергических проявлений и, соответственно, назначить адекватную терапию, неполный комплекс терапевтических мероприятий, использование в качестве антигистаминных средств только препаратов первого поколения.

Немаловажные особенности обследованных детей с АД удалось обнаружить при выяснении характера наследственности. У 61,1% пациентов один или оба родителя страдали проявлениями АД. В 19,4% случаев у одного из родителей, а в 16,7% наблюдений у ближайших родственников по отцовской либо материнской линии имела место бронхиальная астма. Кроме того, 69,4% пациентов имели ближайших родственников с различными хроническими заболеваниями ЖКТ.

Вышеизложенное свидетельствует о ведущей причинной значимости при возникновении АД в детском возрасте хронической патологии пищеварительной системы, ряда пищевых аллергенов, некоторых лекарственных препаратов, неполноты и неадекватности терапевтических мероприятий при первых эпизодах аллергии, а также неблагоприятной наследственности по АД, бронхиальной астме, заболеваниям ЖКТ.

С целью выяснения особенностей вышеописанных патогенетических механизмов АД у обследованных детей изучено содержание в крови эозинофилов, лимфоцитов,

Рис. Динамика уровней эозинофилов, лимфоцитов, IgE, гистамина и некоторых показателей ПОЛ и АОЗ в крови детей с атопическим дерматитом до и после лечения

уровень IgE, гистамина, а также отражающих состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) мембран тучных клеток диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) и характер антиоксидантной защиты (АОЗ) α-токоферола и каталазы. Значения данных показателей у больных детей достоверно ($p<0,05$) отличались от их значений у здоровых сверстников (табл.). При этом у 63,9% пациентов регистрировалась эозинофилия, у 77,8% больных — лимфоцитоз. В 80,6% случаев у детей с АД отмечалось повышение уровня IgE, в 88,9% наблюдений — содержание гистамина. Состояние ПОЛ у у 91,7% больных характеризовалось превышением значений ДК, у 94,4% — МДА. Из показателей АОЗ в 86,1% случаев выявлялось снижение уровня α-токоферола, в 88,9% наблюдений — повышение активности каталазы.

Полученные результаты позволили констатировать у обследованных пациентов включение иммунных механизмов аллергического воспаления с выраженной активацией ПОЛ и угнетением АОЗ, следствием чего явилась дестабилизация клеточных мембран иммунокомпетентных клеток с высвобождением повышенных количеств гистамина.

В связи с указанными обстоятельствами в качестве патогенетической терапии детей с АД нами был выбран антигистаминный препарат третьего поколения «Эдем», действующим началом которого является дезлоратадин. Наш выбор был продиктован наибольшим среди антигистаминных препаратов сродством Эдема к H_1-рецепторам гистамина, способностью к стабилизации клеточных мембран, дополнительными противовоспалительными свойствами, отсутствием седативного эффекта, тахифилаксии, большой продолжительностью (27 часов) терапевтического эффекта. Обследованным больным Эдем назначался в сиропе 1 раз в сутки независимо от приема пищи детям от 2-х до 6-ти лет по 2,5 мл, детям старше 6-ти лет по 5 мл на протяжении 14-ти дней.

Все пациенты были повторно обследованы после окончания курса лечения Эдемом. У всех детей с гиперемией кожных покровов и кожными геморрагическими элементами проявления АД подверглись полному обратному развитию. Существенная положительная динамика под влиянием Эдема зарегистрирована и в отношении папулезных аллергических высыпаний у лиц с сопутствующей хронической патологией ЖКТ. В частности, ни у кого из них не отмечалось появления новых элементов сыпи. У 89,1% больных данной группы, в том числе у детей с нейродермитом и экземой, сыпь побледнела. В 10,9% случаев констатировано ее полное угасание.

Отчетливая положительная динамика получена у детей с АД и в отношении содержания в крови эозинофилов, лимфоцитов, IgE, гистамина, показателей ПОЛ и АОЗ (рис. 1). Так, в 65,2% случаев констатирована нормализация уровня эозинофилов, в 78,6% — лимфоцитов, у 86,2% пациентов — IgE, у 71,8% лиц — гистамина. Кроме того, у 42,4% больных нормализовалось содержание ДК, у 76,5% — МДА, в 70,9% случаев — α-токоферола, в 76,5% наблюдений — каталазы.

Результаты динамического лабораторного обследования позволяют связать обратное развитие клинической симптоматики кожных аллергических проявлений у больных детей, прежде всего, с угнетением аллергической воспалительной реакции, что, в свою очередь, обусловлено выраженным антигистаминным эффектом Эдема. Четкая тенденция к нормализации параметров ПОЛ и АОЗ под влиянием Эдема свидетельствует об очевидном мембраностабилизирующем эффекте данного препарата. Стабилизация же мембран тучных клеток при применении Эдема позволяет добиться уменьшения выброса из них гистамина.

Выводы

Таким образом, проведенное исследование доказало наличие значительного антигистаминного эффекта у препарата «Эдем», обусловленного не только блокадой H1-рецепторов гистамина, но и снижением выделения последнего из тучных клеток в результате стабилизации их мембран. Установленные обстоятельства позволяют рекомендовать Эдем в качестве высокоэффективного и безопасного средства лечения при различных патогенетических вариантах атопического дерматита в детском возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилов В. Б. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропиловых экстрактов / В. Б. Гаврилов, А. Р. Гаврилова, Н. Ф. Хмара // Лаб. дело. — 1988. — № 2. — С. 60—64.
2. Гончаренко М. С. Метод оценки перекисного окисления липидов / М.С. Гончаренко, В. Н. Литвинова // Лаб. дело. — 1985. — № 1. — С. 60—61.
3. Гущин И. С. Антигистаминные препараты : пос. для врачей / И. С. Гущин. — М., 2000. — 64 с.
4. Детская аллергология : рук-во для врачей / под ред. А. А. Баранова, И. И. Балаболкина. — М. : ГЭОТАР—Медиа, 2006. — 687 с.
5. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. — Одесса : Астро Принт, 1999. — 604 с.
6. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова [и др.] // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 16—19.
7. Недельская С. Н. Аллергия и антигистаминные препараты / С. Н. Недельская, Т. Г. Бессикало // Нов. медицины и фармации. — 2007. — № 8. — С. 3—4.
8. Охотникова Е. Н. Вопросы, которые часто задают педиатры детскому аллергологу / Е. Н. Охотникова // Совр. педиатрия. — 2006. — Т. 12, № 3. — С. 148—150.
9. Прошина Л. Я. Определение гистамина и серотонина в одной пробе крови / Л. Я. Прошина // Лаб. дело. — 1981. — № 2. — С. 90—93.
10. Пыцкий В. И. Аллергические болезни / В. И. Пыцкий, Н. В. Адрианова, А. В. Артомасова. — М. : ТРИАДА—Х, 1999. — 470 с.
11. Чернишов П. В. Експресія хемокінових рецепторів та продукція внутрішньоклітинних цитокінів Т-лімфоцитами-хелперами як єдина система в імуногенезі атопічного дерматиту та її зв'язок з клінічним перебігом захворювання / П. В. Чернишов // Укр. мед. часоп. — 2009. — № 2. — С. 108—110.
12. Черняускене Р. Г. Одновременное флюориметрическое определение концентрации витаминов Е и А в сыворотке крови / Р. Г. Черняускене // ПИК ВИНИТИ ЦИОКТ. — 1982. — № 5. — С. 1—3.
13. Shimada Y. Both Th2 and Th1 hemokines (TARC/CCL17, MDC/CCL22 and Mig/CXCL9) are elevated in sera from patients with atopic dermatitis / Y. Shimada, K. Takehara, S. Sato // J. Dermatol. Sci. — 2004. — Vol. 34, № 3. — P. 201—208.
14. Thompson J. N. Simultaneous fluorometric determinations of vitamin A and E human serum and plasma // J. N. Thompson, P. Erdody, W. B. Maxwell // Biochen. Med. — 1973. — Vol. 8, № 3. — P. 403—414.

Відчуй життя без алергії!

Р.п. МОЗ України UA7746/01/01 від 03.11.2008 року.
Р.п. МОЗ України UA8360/01/01 від 30.05.2008 року.
Реклама лікарського засобу. Виробник ВАТ «Фармак» Україна.
Перед вживанням слід уважно прочитати інструкцію.
Зберігати в недоступному для дітей місці.
Додаткова інформація за тел. у Києві: (044) 496-87-17

ЕДЕМ - високоселективний антигістамінний препарат нового покоління.

Ефективний і безпечний - швидко і відчутно позбавляє від основних проявів алергічних реакцій.

Ефективно діє протягом 27 годин.

Фармак®

ДОСВІД ОПТИМІЗАЦІЇ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

В.М. Буряк, Ю.В. Пошехонова, Н.І. Шабан, М.В. Дудко, Л.П. Скачкова, П.О. Бессараб

Резюме. Вивчалася безпека застосування та ефективності впливу на провідні клініко-патогенетичні прояви атопічного дерматиту у дитячому віці препарату «Едем». Аналіз отриманих даних дозволив довести наявність значного антигістамінного ефекту у препарату «Едем», зумовленого не лише блокадою H1-рецепторів гістаміну, але й зниженням виділення його з тучних клітин у результаті стабілізації їхніх мембран. Результати дослідження дозволяють рекомендувати Едем у якості високоефективного і безпечного засобу лікування при різних патогенетичних варіантах атопічного дерматиту у дитячому віці.

Ключові слова: атопічний дерматит, дитячий вік, терапія, Едем.

EXPERIENCE OF PATHOGENIC THERAPY OPTIMIZATION OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDHOOD

V.N. Buryak, J.V. Poshehonova, N.I. Shaban, M.V. Dudko, L.P. Skachkova, P.A. Bessarab

Summary. The article deals with the results of safety and effectiveness investigation about Edem has influence on leading clinical and pathogenic features of atopic dermatitis in childhood. The analysis investigative data has allowed to prove evidence of considerable antihistamine effect of Edem caused H1-receptors blockade and histamine secretion lowering from fat cells resulted from stabilization of its membrane. Establishing circumstances let us the possibility to recommend Edem in shape of high effective and safety drug for treatment of different pathogenic variants of atopic dermatitis in children.

Key words: atopic dermatitis, childhood, treatment, Edem.

К сведению авторов журнала

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ
СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне страницы через 2 интервала (поля слева — 3,5 см, справа — 1 см, сверху и снизу — по 2,5 см).
2. Статья подается на русском (укр.) языке в 2 экземплярах, подписанных всеми авторами. Каждый автор должен прислать в редакцию свои данные (фамилию, имя, отчест во, научное звание (должность), научную степень, отрасль специализации, место работы, служебный адрес, почтовый индекс, служебный и домашний телефоны, факс).
3. Фамилию автора необходимо указать на первой странице, далее должны следовать название статьи и название организации, на базе которой были проведены исследования, наблюдения и т.д.
4. Текст статьи и материалы к ней должны быть отредактированы и проверены автором. Содержание статьи должно иметь практическую направленность. К статье должны быть приложены все используемые в работе таблицы, иллюстрации, список литературы и акт экспертизы.
5. Ф.И.О. автора, название статьи, резюме и ключевые слова подаются на русском, украинском и английском языках.
6. Требования к иллюстративному материалу:

- Иллюстрация может быть подана в виде: фотографии, слайда, рентгенограммы, электронного файла.
- Иллюстрация должна быть подготовлена на высоком качественном уровне.
- Поданные иллюстрации должны соответствовать основному смыслу статьи.
- Иллюстрация должна быть максимально разгружена от надписей, которые следует перенести в подпись к ней.
- Подписи к иллюстрациям подаются на листе бумаги в конце статьи.
- Каждая иллюстрация должна иметь общее название.
- На обратной стороне иллюстрации необходимо указать порядковый номер, «верх» либо «низ».
- Иллюстрации следует передавать в отдельном конверте с указанием названия статьи и Ф.И.О. автора.
- В статье следует указать место, где по мнению автора желательно было бы поместить иллюстрацию.
- Иллюстрация, поданная в электронном виде, должна быть в формате EPS или TIF и иметь разрешение не менее 300 dpi (масштаб 1:1).

7. Таблицы должны быть компактными. Название столбцов и строк должны соответ ствовать их содержанию, текст подается без сокращений.
8. Список цитированной литературы подается в соответствии с общепринятыми правилами оформления.
9. В статье не допускается сокращения слов кроме общепринятых в научной литературе. Все измерения подаются в системе единиц СИ.
10. Редакция оставляет за собой право редактировать статьи.
11. При несоблюдении указанных требований оформления статьи, редакция возвращает ее авторам без рассмотрения.
12. Статья должна быть записана в формате WORD6, 7, 97, размер шрифта — 12 пунктов. Заархивированные материалы редакцией не принимаются.
13. Материалы статей, принятых к печати (рукописи, иллюстрации, дискеты), не возвращаются.

УДК 616.611-002-036.12:616.634.15]-053.2+615.254

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА КАНЕФРОН® Н В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ГЕМАТУРИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Т.П. Борисова, О.Н. Герасименко
Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

Резюме. *Проведен сравнительный анализ эффективности применения Канефрона Н (24 ребенка) и стандартного лечения детей с гематурической формой хронического гломерулонефрита (21 ребенок). Все дети обследовались до лечения и через три месяца терапии. Показано, что применение препарата Канефрон® Н приводит к достоверному уменьшению выраженности эритроцитурии, снижению частоты гиперурикозурии, гипероксалурии, гиперкальциурии, бактериурии. Установлено достоверное снижение β_2-микроглобулина в моче, что свидетельствует об уменьшении тубулярных функциональных нарушений. Препарат Канефрон® Н не влиял на уровень β_2-микроглобулина в сыворотке крови, а значит, на гломерулярные изменения у детей с гематурической формой хронического гломерулонефрита.*
Ключевые слова: *хронический гломерулонефрит, гематурическая форма, лечение, Канефрон® Н.*

Введение

Высокая частота гематурической формы хронического гломерулонефрита (ГФХГН), недостаточная эффективность традиционной терапии требует разработки новых схем лечения заболевания. Эффективным средством в лечении заболеваний мочевой системы у детей является комбинированный препарат растительного происхождения — Канефрон®Н. Включение данного препарата в состав комплексной терапии инфекций мочевой системы способствует более быстрой ликвидации воспалительного процесса, снижает вероятность рецидивов заболевания [1,2,4]. Лечение препаратом Канефрон®Н детей с оксалатно-кальциевой дизметаболической нефропатией приводит к более быстрому и значимому снижению частоты и выраженности гематурии, гипероксалурии, кальцийурии и липидурии [3,5,7].

Препарат Канефрон®Н влияет на канальцевую и клубочковую систему нефронов, что приводит к уменьшению выраженности протеинурии [6], оказывает умеренное противовоспалительное, антибактериальное, мочегонное действие, улучшает пассаж мочи, способствует нормализации плотности и pH мочи в диапазоне 6,2–6,8, выведению мочевой кислоты.

Терапевтические свойства Канефрона Н обусловлены входящими в его состав эфирными маслами (любисток, розмарин), фенолкарбоновыми кислотами (розмарин, любисток, золототысячник), фталидами (любисток), горечами (золототысячник). Противовоспалительные свойства Канефрона Н обусловлены в основном антагонизмом розмариновой кислоты в отношении медиаторов воспаления. Антимикробное и диуретическое действие препарата обусловлено фенолкарбоновыми кислотами, эфирными маслами. Противомикробный эффект фенолкарбоновых кислот опосредован воздействием на бактериальный белок. Липофильные флавоноиды и эфирные масла способны разрушать клеточные мембраны бактерий. Эфирные масла расширяют сосуды почек, что увеличивает их кровоснабжение. Фенолкарбоновые кислоты при попадании в просвет почечных канальцев создают высокое осмотическое давление, что также снижает реабсорбцию воды и ионов натрия. Спазмолитический эффект обусловлен флавоноидной составляющей препарата. Аналогичное действие проявляют фталиды (любисток), розмариновое масло. Слабыми спазмолитическими свойствами обладают фенолкарбоновые кислоты. Обнаружена высокая эффективность флавоноидной составляющей в уменьшении протеинурии (влияние на проницаемость мембраны). Благодаря антиоксидантным свойствам флавоноиды способствуют защите почек от повреждения свободными радикалами. Флавоноиды и розмариновая кислота могут связывать кальций и магний в хелатные комплексы, а наличие мочегонной составляющей позволяет быстро выводить их из организма.

Гипотеза исследования заключалась в следующем. Препарат Канефрон®Н, обладая комплексным воздействием на почки, может улучшить эффективность терапии ГФХГН у детей. ***Целью*** работы явилось определение клинической эффективности препарата Канефрон®Н у детей с ГФХГН.

Материал и методы исследования

Общий дизайн исследования: открытое, контролируемое, проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности лечения ГФХГН у детей препаратом Канефрон®Н.

Проведен сравнительный анализ эффективности применения Канефрона Н (основная группа 24 ребенка) и стандартного лечения детей с ГФХГН (группа сравнения 21 больной). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания (табл. 1).

Все пациенты получали комплексную терапию, которая включала диетический и питьевой режим, дезагреганты (дипиридамол 3–5 мг/кг/сут — 1 мес., затем 1–2 мг/кг/сут — 2 мес.), мембраностабилизаторы (эссенциале — старше семи лет: 1 капс х 3 р/сут — 1 мес., затем 1 капс. х 1р/сут. — 2 мес.; до семи лет: 1 капс. х 1р/сут. — 3 мес.). Дети основной группы кроме этого принимали Канефрон®Н в каплях в течение 3 месяцев в возрастных дозах.

Все дети обследовались до лечения и через 3 месяца терапии. Пациентам по общепринятым методикам прове-

Таблица 1

Характеристика обследованных больных

Показатель	Основная группа (n=24)	Группа сравнения (n=21)
Возраст:	3–16 лет	3–17 лет
— в среднем	9,5±0,9 года	9,9±1,0 года
— до 7 лет	33,3%	38,1%
— 8–13 лет	41,7%	33,3%
— 14–16 лет	25,0%	28,6%
Мальчики	54,2%	61,9%
Девочки	45,8%	38,1%
Длительность заболевания	53,4±10,2 месяца	45,9±9,1 месяца

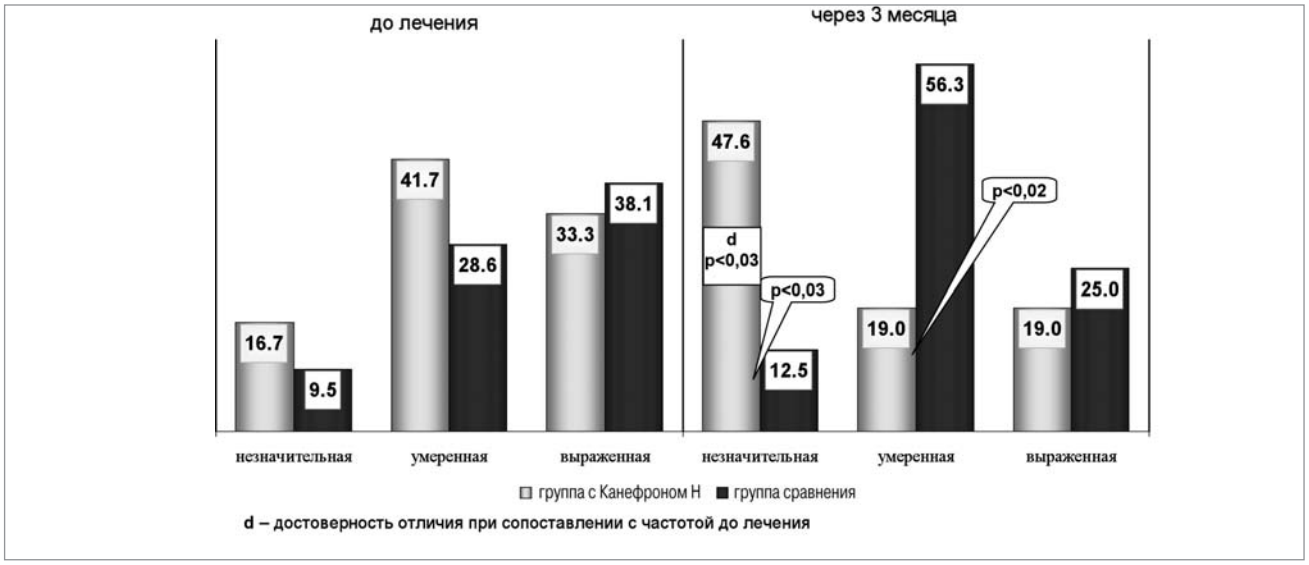


Рис. 1. Динамика частоты эритроцитурии на фоне терапии (%)

дено комплексное нефрологическое обследование, включающее клинические (общие анализы мочи и крови, проба Нечипоренко, суточная протеинурия), биохимические (общий белок, холестерин сыворотки крови, протеинограмма, креатинин крови) исследования, ультрасонографию почек. Кроме того, изучались суточная экскреция солей, проводился бактериологический посев мочи на флору с определением микробного числа. Функциональное состояние почек оценивалось по расчетной скорости клубочковой фильтрации. Степень эритроцитурии трактовали следующим образом. При минимальной гематурии содержание эритроцитов было менее 10×10^6/л, при умеренной — от 10×10^6/л до 60×10^6/л, выраженной — более 60×10^6/л.

В качестве маркера поражения почек выбраны β_2-микроглобулин (β_2-МГ) в сыворотке крови и моче. Исследование уровня β_2-МГ в сыворотке крови позволит оценить динамику гломерулярных расстройств, β_2-МГ в моче — получить адекватные данные о степени канальцевых нарушений. Содержание β_2-МГ исследовано радиоиммунологическим методом. Нормальное содержание β_2-МГ в сыворотке крови составило 0–3 мг/л, β_2-МГ в моче — 0–0,5 мг/л.

Оценка полученных данных производилась с использованием методов математической статистики. Для сравнения показателей различных выборок применялись стандартные статистические критерии проверки гипотез: в случае сравнения двух параметрических выборок использовался критерий Стьюдента, при сравнении частоты встречаемости номинальных показателей применяли χ^2-критерий для таблиц сопряженности признаков. Достоверными считали отличия при $p<0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

Выраженность эритроцитурии до начала терапии не имела различий между группами (рис. 1). В результате лечения у больных, получавших препарат Канефрон®Н, отмечено уменьшение степени выраженности эритроцитурии. Уменьшилось количество больных с умеренной и выраженной эритроцитурией и достоверно увеличилось количество пациентов с незначительной эритроцитурией (рис. 1). Минимальная эритроцитурия, наблюдавшаяся до лечения в основной группе у 16,7% пациентов, после 3-месячной терапии встречалась у 47,6% ($p<0,03$). Достоверно реже, практически в 3 раза, в

Рис.2. Динамика частоты макрогематурии на фоне терапии

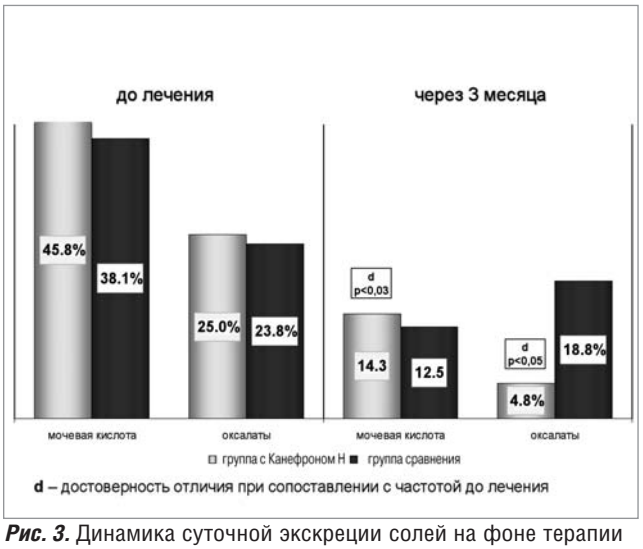


Рис. 3. Динамика суточной экскреции солей на фоне терапии

phytoneering

Розкриваючи силу рослин

Канефрон®Н

Гармонія лікування

При запальних захворюваннях нирок та сечовивідних шляхів

- Необхідний комплекс дій для лікування циститів, пієлонефритів, сечокам'яної хвороби
- Препарат з Німеччини високої якості, що отриманий з екологічно чистої сировини
- Оптимальний за необхідності тривалого лікування та профілактики у пацієнтів будь-якого віку

Краплі для перорального застосування 100 мл UA/4708/01/01 від 03.07.2006; драже № 60 UA/4708/02/01 від 03.07.2006. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Реклама лікарського засобу. Виробник: Біонорика (Німеччина)

BIONORICA®
The phytoneering company

ТОВ "БІОНОРИКА"
м. Київ, вул. Мініна, 9. Офісний поверх, окремий вхід.
тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01
e-mail: office@bionorica.com.ua

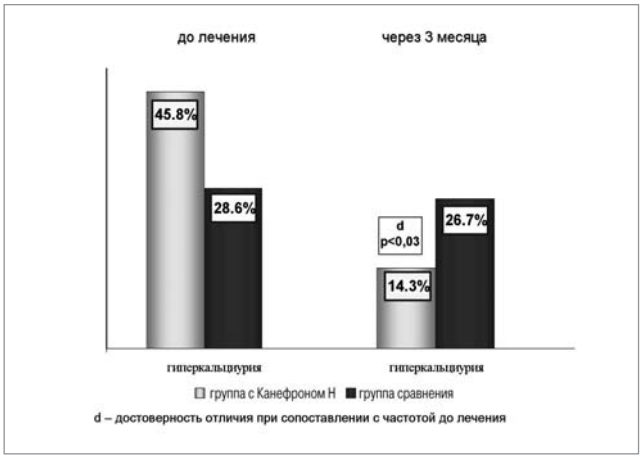


Рис. 4. Динамика частоты гиперкальциурии на фоне терапии

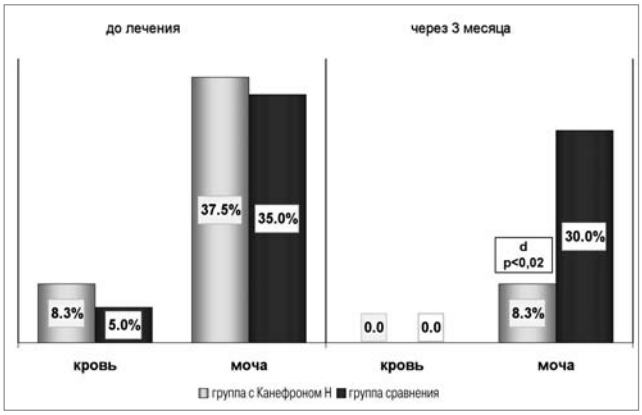


Рис. 5. Динамика повышенного уровня β^2-микроглобулина на фоне терапии

основной группе после лечения наблюдалась умеренная эритроцитурия.

Макрогематурия, наблюдавшаяся до лечения у половины детей в обеих группах, после 3-месячной терапии достоверно снизилась в основной группе и стала встречаться только у единичных пациентов (рис. 2). Таким образом, выраженность поражения гломерулярного аппарата почки на фоне лечения значительно уменьшилась.

Все больные имели до лечения минимальную протеинурию. В основной группе (Канефрон®Н) суточная протеинурия до лечения составила 0,16±0,06 г, после лечения — 0,07±0,03 г (p>0,05), в группе сравнения, соответственно, 0,29±0,13 г и 0,20±0,15 г (p>0,05).

Частота кристаллурии до лечения в обеих группах была примерно одинаковой (рис. 3, 4). В динамике лечения отмечено значимое снижение частоты гипероксалурии, гиперурикозурии у детей основной группы по сравнению с группой контроля (рис. 3).

Частота гиперкальциурии через 3 месяца терапии Канефроном Н уменьшилась в 3,2 раза в основной группе (p<0,03) и не имела существенных отличий в группе сравнения с данным показателем до начала терапии (рис. 4).

Средний уровень β_2-МГ крови до лечения был одинаковым и составил в основной группе 1,60±0,25 мг/л, в группе сравнения — 1,04±0,26 мг/л (p>0,05). Через 3 мес. после проведенной терапии данный показатель существенно не изменился: в основной группе 1,28±0,13 мг/л, в группе сравнения 0,93±0,20 мг/л (p>0,05). Частота гипер β_2-МГ-емии оставалась практически одинаковой в обеих группах до и после лечения (рис. 5).

Повышенная экскреция β_2-МГ, отражающая поражение интерстициальной ткани и канальцев, отмечена до терапии более чем у трети пациентов обеих групп (рис. 5). На фоне лечения данный показатель достоверно снизился у пациентов основной группы, что свидетельствует об уменьшении тубулярных функциональных нарушений, и остался таким же у детей группы сравнения.

Асимптоматическая бактериурия до лечения в основной группе наблюдалась у 37,5±10,1% больных, после 3-месячной терапии Канефроном Н уменьшилась в 3,9 раза и встречалась у 9,5±6,6% пациентов (p<0,03). В группе сравнения частота бактериурии существенно не изменилась и составила 23,5±10,6% до лечения и через 3 месяца терапии 18,2±12,2% (p>0,05).

Оценка безопасности препарата Канефрон®Н показала его хорошую переносимость, отсутствие побочных и аллергических реакций, а также высокую приверженность пациентов к терапии.

Выводы

1. Применение препарата Канефрон®Н у детей с ГФХГН приводит к достоверному уменьшению выраженности эритроцитурии, снижению частоты гиперурикозурии, гипероксалурии, гиперкальциурии, бактериурии.

2. Включение препарата Канефрон®Н в терапию ГФХГН сопровождается достоверным снижением β_2-микроглобулина в моче, что свидетельствует об уменьшении тубулярных функциональных нарушений.

3. Длительный прием препарата Канефрон®Н не сопровождается развитием побочных эффектов.

Таким образом, на основании результатов клинического исследования препарат Канефрон®Н можно рекомендовать в составе комплексного лечения детей с ГФХГН. Препарат Канефрон®Н повышает эффективность лечения детей, имеющих метаболические расстройства, тубулярные функциональные нарушения, асимптоматическую бактериурию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние комплексной терапии на состояние почек детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом в послеоперационном периоде / Кириллов В. И., Богданова Н. А., Руненко В. И. [и др.] // Вопр. совр. педиатрии. — 2007. — Т. 6, № 2. — С. 36—41.
2. Вознесенская Т. С. Фитотерапия в лечении инфекции мочевой системы у детей / Т. С. Вознесенская, Е. К. Кутафина // Педиатрич. фармакол. — 2007. — Т. 4, № 5. — С. 38—41.
3. Опыт реабилитации детей с дизметаболическими нефропатиями, проживающими в промышленном городе / Казакова К. Е., Кондратьева Е. И., Терентьева А. А., Суханова Г. А. // Вопр. совр. педиатрии. — 2009. — Т. 8, № 1. — С. 41—45.
4. Применение Канефрона® Н в комплексной терапии инфекций мочевой системы у детей / Сукало А. В., Крохина С. А., Тур Н. И., Шевченко О. С. // Мед. нов. — 2004. — № 11. — С. 84—87.

5. Сукало А. В. Первый опыт применения препарата Канефрон Н в лечении дизметаболических нефропатий у детей / А. В. Сукало, С. А. Крохина, Н. И. Тур // Рецепт: науч.—практ. журн. для фармацевтов и врачей. — 2006. — № 5. — С. 70—73.
6. Фитотерапия метаболического синдрома и сахарного диабета 2_го типа: возможности фитониринга / Иванов Д. Д., Назаренко В. И., Кушниренко С. В. [и др.] // Здоров'я України. — 2005. — № 7. — С. 46—47.
7. Эффективность Канефрона® Н у детей с дизметаболической нефропатией с оксалатно-кальциевой кристаллурией / Длин В. В., Шатохина О. В., Османов И. М., Юрьева Э. А. // Вестн. педиатрич. фармакол. и нутрициол. — 2008. — Т. 5, № 4. — С. 66—69.

ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ КАНЕФРОН® Н У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ З ГЕМАТУРИЧНОЮ ФОРМОЮ ХРОНІЧНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ

Т.П. Борисова, О.М. Герасименко

Резюме. Проведено порівняльний аналіз ефективності застосування препарату Канефрон® Н (24 дитини) і стандартного лікування гематуричної форми хронічного гломерулонефриту (21 дитина). Всім пацієнтам проведено нефрологічне обстеження до лікування і через три місяці терапії. Застосування препарату Канефрон® Н Н привело до достовірного зменшення виразності еритроцитурії, зниження частоти гіперурікозурії, гіпероксалурії, гіперкальциурії, бактеріурії. Встановлено достовірне зниження β_2-мікроглобуліну в сечі, що свідчить про зменшення тубулярних функціональних порушень. Препарат Канефрон® Н не впливав на рівень протеїнурії, β_2-мікроглобуліну у сироватці крові, а значить, на гломерулярні зміни у дітей із гематуричною формою хронічного гломерулонефриту.

Ключові слова: хронічний гломерулонефрит, гематурична форма, лікування, Канефрон® Н.

ADMINISTRATION CANEPHRON® N IN CHILDREN WITH HEMATURIC VARIANT OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

T.P. Borysova, O.N. Gerasymenko

Summary. The comparative analysis of efficiency of treatment with Canephron® N (24 children) and standard treatment of children with hematuric variant of chronic glomerulonephritis (21 patients) is lead. All children were surveyed before treatment and in three months of therapy. It is shown, that administration of Canephron® N leads to significant decrease of erythrocyturia, to depression of frequency of a hyperuricosuria, a hyperoxaluria, a hypercalcuria and bacteriuria. Authentic depression of b2-microglobulin in urine is established and it testifies the decrease of tubular functional disturbances. Preparation Canephron® N did not influence on a level of a proteinuria, b2-microglobulin level in blood serum and so, on glomerular changes in children with hematuric variant of chronic glomerulonephritis.

Key words: chronic glomerulonephritis, hematuria, treatment, Canephron® N.

НОВОСТИ

Младенцы с 6 месяцев способны различать слова в речи

Услышанные интонация и ударения в непрерывной речи помогают шестимесячным младенцам не только выделять в ней отдельные слова, но и ассоциировать их с визуальной информацией, сообщает РИА «Новости» со ссылкой на статью, опубликованную в журнале Proceedings of the National Academy of Sciences.

Мохиниш Шукла из университета Рочестера в США и его коллеги исследовали процесс освоения языка у детей. Как отмечается в работе, младенцы очень быстро осваивают родной язык, однако природа этих способностей изучена плохо. В частности, неясно, как дети учатся «разбивать» поток звуков, который они слышат, на смысловые единицы, не зная правил, согласно которым устроен язык.

«Как подтвердит любой взрослый, изучающий иностранный язык, воспринимать незнакомую речь как последовательность слов очень трудно», — пишут ученые в статье.

Ученые тестировали 13 мальчиков и 11 девочек в возрасте от 165 до 192 дней. Детям показывали картинку стола в комнате, на котором двигались красный круг, синий квадрат и желтый треугольник. За движением взгляда младенцев ученые следили с помощью специальных датчиков.

В ходе тренировки «добровольцев» один из авторов произносил конструкции из пяти слогов, в которых два слога особо выделялись ударением и интонацией. В этот момент на экране двигался красный круг, выбранный учеными в качестве целевого объекта. Таким образом авторы «связывали» визуальную и звуковую информацию.

Затем малыши смотрели на стол с фигурами и слушали более длинные предложения, которые произносил тот же человек. Ученые следили за тем, как дети реагировали на «слово» из двух слогов, которым в ходе тренировки обозначался красный круг.

Оказалось, что маленькие участники исследования не только в целом смотрели на круг дольше, чем на другие фигуры, но и явно реагировали на произнесение его «названия». При этом если это «слово» в экспериментальной речи обособлялось интонационно и ударением, дети переводили свое внимание на круг. В противоположном случае «добровольцы» не узнавали называемый объект.

«Можно предположить, что младенцы уже в самом начале жизни «запрограммированы» предполагать, что слова как-то связаны с интонационными границами фраз, что способствует процессу запоминания слов», — заключается в статье. / РИА «Новости»

Источник: medexpert.org.ua

УДК 613.96:331.548(477)

МЕДИЧНІ АСПЕКТИ ПРОФЕСІЙНОЇ ОРІЄНТАЦІЇ ПІДЛІТКІВ В УКРАЇНІ

Л.К. Пархоменко, Л.А. Страшок, А.В. Єщенко
Харківська медична академія післядипломної освіти

Резюме. *У статті наведені медичні аспекти професійної орієнтації підлітків в Україні та шляхи її поліпшення в сучасних умовах.*

Ключові слова: *професійна орієнтація, підлітки, лікарська професійна консультація.*

Професійна орієнтація підлітків — надзвичайно актуальна проблема сьогодення. Потреба в медичному забезпеченні профорієнтації в даний час зростає у зв'язку з негативними демографічними тенденціями, зниженням народжуваності і різким зменшенням чисельності працездатного населення країни; з несприятливими тенденціями в стані здоров'я сучасних підлітків; формуванням ринкових відносин та збільшенням вимог до інтенсивності і якості праці, що, відповідно, викликає збільшення навантаження на організм в процесі трудової діяльності та підвищує вимоги до стану здоров'я; з несприятливим впливом на працюючих професійно-виробничих факторів, що призводить до зростання загальної та професійної захворюваності в багатьох галузях промисловості.

Відомо, що поширеність хвороб серед підлітків в Україні щорічно зростає. За останні роки показник захворюваності підлітків зріс в 1,8 разу, в т. ч. на хвороби крові та органів кровотворення — в 6 разів, сечостатевої системи — в 3,5 разу, нервової системи — у 2 рази [5]. Захворюваність дітей 0–17 років у 2003 р. становила 1175,4, а у 2009 р. — вже 1393,9 на 1000 дітей [9]. Продовжує зростати рівень інвалідності дітей, серед дитячого населення України близько 1,9% мають статус дитини-інваліда. У порівнянні з 2005 р. підліткова захворюваність зросла на 19%. Функціональні відхилення в діяльності різних систем організму було виявлено у 50% дітей шкільного віку, проблеми із серцево-судинною системою — у 26,6%, нервово-психічні розлади — у 33%, захворювання органів травлення — у 17%. Особливе занепокоєння викликає поширення розладів психіки та поведінки [4].

Організм підлітків сьогодні розвивається в умовах постійних стресових перевантажень, що призводить до розладу механізмів саморегуляції фізіологічних функцій і сприяє розвитку хронічних захворювань. Сучасна підліткова патологія характеризується поєднанням патологічних станів, високим ступенем поліорганних уражень. У ліцеях та гімназіях, так званих «елітарних навчальних закладах», уже з'явилися «специфічні хвороби», які спостерігаються у 30–90% дітей, — підвищення артеріального тиску, невротизація, знижена маса тіла. Достовірно вищі в інноваційних закладах і показники захворюваності: на хвороби ока та його придаткового апарату — в 1,4 разу, хвороби кістково-м'язової системи — в 1,8, що підкреслює невідповідність навчального навантаження і режиму дня учнів інноваційних закладів їхнім віковим та морфо-функціональним особливостям [3].

Загальна тенденція в розвитку сучасного виробництва полягає в тому, що науково-технічний прогрес звільняє працівника від важкої фізичної праці і переключає його на виконання операцій, які вимагають переважно участі психічних функцій. Автоматизація різко змінює роль людини у виробничому процесі. Працівник управляє механізмом, що вимагає досконалого знання обслуговуваного апарата. Основною рисою діяльності працівника в цих умовах є готовність до дій і пов'язана з нею швидкість реакцій, що супроводжується сильним нервовим напруженням.

Комп'ютеризація виробництва, широке використання персональних комп'ютерів, зростаюча чисельність користувачів Інтернету також перетворюється на складну проблему, яка вимагає врахування адаптаційних можливостей людини до дисплейної техніки і дотримання відповідних вимог. Дослідження, проведені у США, Швейцарії та інших країнах, показали, що робота з обслуговування дисплеїв супроводжується підвищеним напруженням зору, інтенсивністю і монотонністю праці, переважанням статичних навантажень, нервово-психічним напруженням [6].

Підлітки — особлива вікова та соціальна група, яка визначає перспективи формування трудового потенціалу країни. Важливими її рисами є: незавершеність морфофункціонального розвитку, психоемоційна нестійкість, підвищена реактивність і чутливість до дії різноманітних факторів зовнішнього середовища, соціальна незрілість. На тлі цього підлітки адаптуються до суспільства, відбувається професійне самовизначення й початок трудової діяльності.

Підлітковий період характеризується наявністю проблем здоров'я, в основі яких лежить ризикова поведінка. Насамперед це травми, інфекції, що передаються статевим шляхом, у тому числі ВІЛ/СНІД, підліткова вагітність, нездорові форми поведінки підлітків, пов'язані із вживанням психоактивних речовин та алкоголю, незбалансованим раціоном харчування, недостатньою фізичною активністю, а також психічні розлади.

У численних дослідженнях [6,7,10] доведено підвищену чутливість організму підлітків до дії пилу, шуму, вібрації, токсичних речовин, несприятливих метеорологічних факторів тощо. Висока реактивність, втомлюваність, недостатня тренованість до різноманітний умов та факторів праці у цьому віці пов'язані з недостатнім розвитком адаптаційних механізмів.

До 95% підлітків під час вибору професії зовсім не оцінюють власних здібностей до тих чи інших видів діяльності, не беруть до уваги відхилення у стані власного здоров'я, не враховують особливості психофізіологічного статусу та можливості професійної непридатності до деяких з них [10]. Це пов'язано, по-перше, із властивою їм переоцінкою своїх сил і можливостей, часто відсутністю знань про відхилення у стані здоров'я чи небажання їх враховувати, по-друге, з повною непоінформованістю про гігієнічний бік трудової діяльності, про умови та характер праці на різних виробництвах. Відомо, що більшість підлітків, навіть за наявності у них хронічних захворювань, схильні вважати себе повноцінними та працездатними у будь-якій галузі діяльності, і, на жаль, ця думка часто підтримується батьками.

Опитування школярів показують: підлітки мало знають світ професій, погано поінформовані про умови і характер обраної діяльності, не знають про можливий несприятливий вплив факторів виробництва на стан здоров'я.

У даний час майже 80% учнів 9–11 класів у зв'язку з відхиленнями у стані здоров'я мають обмеження у виборі професій, вони обумовлені в 65% випадків наявністю хро-

нічних захворювань і в 35% випадків — вираженими функціональними порушеннями [11].

Правильний підбір подальшої праці — один із найважливіших заходів з профілактики прогресування хронічних захворювань, переходу функціональних відхилень у органічні зміни, профілактики інвалідності.

Саме тому лікар повинен надавати підлітку рекомендації щодо можливого вибору такого фаху, який би не тільки не впливав негативно на перебіг захворювання й функціональний стан організму в цілому, але й сприяв корекції патологічних змін, мав би оздоровче значення. Відсутність такої інформації у лікаря та населення може призводити до того, що підліток отримає спеціальність, несумісну зі станом його здоров'я, що призведе до обмеження працездатності та інвалідизації.

Вивченню питань профорієнтації та професійної придатності приділяється велика увага на кафедрі підліткової медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти. Вони включені у програми циклів тематичного удосконалення, спеціалізації лікарів за фахом «Підліткова терапія» та на передатестаційних циклах. Для повноцінного здійснення медичної профорієнтації та лікарсько-професійної консультації лікар повинен знати: морфо-функціональні особливості підліткового віку, що обумовлюють своєрідність реакцій організму підлітка на різні професійно-виробничі фактори; особливості перебігу функціональних порушень і хронічних захворювань у підлітковому віці; обсяг медичного огляду підлітка, необхідний для винесення висновку про професійну придатність; умови праці та основні професійно-виробничі фактори, характерні для масових професій, та їх вплив на організм; законодавство з праці підлітків; основні регламентуючі та методичні документи з проведення лікарського-професійного консультування.

Профорієнтація — це багатоаспектна науково обґрунтована система впливу на підлітка з метою надання йому допомоги у виборі професії.

Професійна придатність — найбільш повна відповідність функціональних можливостей організму вимогам, які ставить професія, як у плані переважного використання найбільш розвинутих функцій, так і у плані охорони функціонально неповноцінного органу або системи.

У основі лікарської консультації під час вибору професії лежить принцип відповідності функціональних можливостей організму вимогам, які висуває та чи інша професія.

Профорієнтація сягає своїми коріннями у сиву давнину, але як специфічна галузь людського знання вона сформувалась значно пізніше — на початку XX ст., у період інтенсивного розвитку капіталістичного способу виробництва. Становленню та визнанню практичної цінності професійного відбору сприяла успішна робота спеціалістів психологічної лабораторії Гарвардського університету [1].

У 1919 р. європейською спільнотою, з метою протистояння зростаючому безробіттю, створюється Міжнародна організація праці (МОП), на яку покладається важливе завдання: на основі вивчення та узагальнення стану й основних тенденцій національних ринків праці розробити ефективні способи протистояння безробіттю та його негативним наслідкам. Одним із таких способів, за загальним переконанням, мала стати професійна орієнтація. Протягом наступних років МОП було розроблено близько десяти важливих документів (конвенцій та рекомендацій) із застосування та розвитку професійної орієнтації, які після затвердження Міжнародною конференцією праці набули статусу міжнародних стандартів. Найбільш важливі з цих конвенцій були ратифіковані та набули юридичної сили в нашій країні. У період розквіту роботи з профорієнтації в Україні створювалася розгалужена мережа міських центрів професійної орієнтації населення (ЦПОН). На кінець 1993 р. їх функціонувало 29. У 1996 р. система профорієнтації населення в Україні була призупинена, ЦПОН були ліквідовані, але професійна робота з населенням не припинялася.

У 2007 р., згідно з розпорядженням Кабінету Міністрів України, розробляється та затверджується «План заходів, спрямованих на розвиток системи професійної орієнтації населення на період до 2009 р.» (2008), створюється міжвідомча Рада з питань профорієнтації населення (січень 2009 р.) та доручається відповідним міністерствам і установам, у межах своєї компетенції, вжити необхідних заходів щодо практичної реалізації завдань, які на них покладаються. Це свідчить про появу нових можливостей для удосконалення профорієнтаційної роботи та формування її цілісної системи в Україні.

Мета лікарської профорієнтації — допомога учням обрати професію для роботи на виробництві, а при бажанні — одержати освіту в технікумах і вузах.

Лікарська профконсультація має 2 головні напрямки [10]:

1) лікарський професійний відбір — медичний висновок про можливість виконання конкретної професії;

2) лікарська професійна орієнтація — рекомендація учню, який має відхилення у стані здоров'я, щодо ряду професій, котрі найбільш відповідають стану його здоров'я.

Рекомендується виділяти декілька етапів проведення лікарської професійної консультації [2]:

1. Початковий етап — індивідуальне консультування школярів 4–8 класів. Задача цього етапу — формування професійного визначення у дітей, як здорових, так і з відхиленнями у стані здоров'я. Учнів за допомогою батьків, педагогів та психологів необхідно орієнтувати на вибір професії і спеціальностей, які не протипоказані їм за станом здоров'я.

2. Етап остаточного формування професійного напрямку при завершенні неповної (9 класів) чи повної середньої освіти (11 класів). Індивідуальний підбір відповідних професій і спеціальностей на цьому етапі з урахуванням інтересів, бажань та здібностей підлітка, особливо з відхиленнями у стані здоров'я, дозволить уникнути психологічної травми, яку може спричинити необхідність зміни рішення у зв'язку з медичними протипоказаннями.

3. Етап професійної освіти. Залежно від віку учнів у виборі професії виділяють три головні періоди:

I. Період фантазій (до 11-річного віку).

II. Період пробних виборів (11–17 років), який ділиться на 4 стадії:

- вибір визначається інтересами (11–12 років);
- вибір визначається здібностями й вміннями (13–14 років);
- вибір визначається особистими цінностями (15–16 років);
- перехідна стадія, коли людина вступає у нову соціальну ситуацію (17 років).

III. Період реалістичного вибору професії (після 17 років), який включає 3 стадії: дослідницьку; стадію кристалізації — оцінки факторів, котрі впливають на вибір; стадію деталізації — уточнення вибору.

Професійна орієнтація включає такі елементи: професійна інформація, професійна консультація, професійний добір, професійний відбір та професійна адаптація [8].

Професійна інформація забезпечує ознайомлення зі змістом і перспективами розвитку професій, формами та умовами оволодіння ними, станом та потребами ринку праці в кадрах, вимогами, необхідними для набуття конкретних професій, можливостями професійно-кваліфікаційного становлення.

Професійна консультація ґрунтується на науково організованій системі взаємодії психолога-профконсуль-

танта та особи, що потребує допомоги у виборі або зміні професії чи виду діяльності, на основі вивчення її індивідуально-психологічних характеристик, професійних інтересів, нахилів, стану здоров'я, особливостей життєвої ситуації та з урахуванням потреб ринку праці.

Професійний добір — система профдіагностичного обстеження особи, спрямована на визначення конкретної професії, найбільш придатної для оволодіння нею конкретною особою.

Професійний відбір проводиться з метою визначення ступеня придатності особи до окремих видів професійної діяльності згідно з нормативними вимогами.

Професійна адаптація покликана сприяти входженню особи у трудову діяльність, практичній перевірці правильності професійного вибору.

Допрофесійний період включає початковий (пропедевтичний), пізнавально-пошуковий і базовий (визначальний) етапи. Початковий (пропедевтичний) етап передбачає ознайомлення дітей у процесі навчальної, позакласної та позашкільної роботи з найпоширенішими професіями, виховання позитивного ставлення до різних видів трудової і професійної діяльності, формування початкових загальнотрудових умінь і навичок, здатності до взаємодії з іншими особами в процесі діяльності. Результат — сформоване у молодших школярів ставлення до себе, суспільства і професійної діяльності.

Пізнавально-пошуковий етап охоплює 5–7 класи середніх загальноосвітніх навчально-виховних закладів і передбачає: формування ціннісних орієнтацій, мотивації самопізнання, установки на власну активність у професійному самовизначенні та оволодінні професійною діяльністю; систематичне ознайомлення з професіями у навчально-виховному процесі; формування умінь самооцінки, самоаналізу з метою усвідомлення власної професійної спрямованості; консультування щодо вибору профілю подальшої освіти, форм трудової підготовки. Результат — вибір напрямку (профілю) навчання, продовження освіти у 8–9 класах.

Базовий (визначальний) етап — 8–9 (8–11) класи передбачає: вивчення наукових основ вибору професії; класифікаційних ознак професії, вимог професій до людини, правил вибору професії; оволодіння методиками самопізнання, самооцінки, розвитку індивідуальних професійно важливих якостей, формування уміння зіставляти вимоги, необхідні для набуття конкретної професії, з власними можливостями та кон'юнктурою ринку праці; створення умов для випробування своїх здібностей у різних видах трудової діяльності; консультування відносно вибору професії та навчального закладу.

Медичні аспекти профорієнтації молоді з різними видами патології вирішуються, як правило, за участю лікарів районних (міських) медичних закладів і спеціалістів центрів (відділів) зайнятості Міністерства праці України.

Кабінетом Міністрів України прийняте Розпорядження від 27.01.2010 р. № 150-р «Про затвердження плану заходів з реалізації Концепції державної системи професійної орієнтації населення на період до 2011 року». Цей план включив зокрема такі пункти: розробити та подати на розгляд Кабінету Міністрів України проект рішення про затвердження Типового положення про центр професійної орієнтації населення; вивчити стан проведення профорієнтаційної роботи з інвалідами та подати Кабінетові Міністрів України узгоджені пропозиції щодо забезпечення надання у повному обсязі адресних профорієнтаційних послуг інвалідам з урахуванням ступеня втрати їх здоров'я, обмеження життєдіяльності та потреб ринку праці; передбачати вивчення питань професійної орієнтації населення під час підвищення кваліфікації педагогічних, медичних та інших працівників. Але медичні аспекти профорієнтації стосуються не тільки інвалідів.

Медичні протипоказання до вибору професії обумовлені головним чином двома причинами [10]: перша і головна — характер праці чи умови виробничого середовища, в якому здійснюється робота з конкретної професії, можуть чинити несприятливий вплив на перебіг хронічного захворювання, сприяти частим загостренням і прогресуванню його, інша — захворювання, яке має місце чи зустрічається найчастіше, анатомічний дефект перешкоджає якісному виконанню роботи.

Для відповідності поглиблених оглядів задачам профконсультації вони повинні забезпечувати:

- виявлення вікових функціональних відхилень;
- ранню діагностику захворювань, оцінку функціонального стану органів та систем і визначення ступеня його недостатності;
- ретельне дослідження функцій зорового, слухового аналізаторів, опорно-рухового апарату з метою найбільш оптимального підбору професій, відповідних стану цих систем;
- спеціальні додаткові дослідження тих функцій організму, до яких обраною професією ставляться підвищені вимоги.

Системний підхід при професійній орієнтації полягає в тому, щоб уміло поєднувати різні аспекти професійного відбору: медичний, психофізіологічний, соціально-психологічний, освітній.

На основі результатів лікарського огляду підлітків, урахування санітарно-гігієнічних умов обраного виду праці, побажань і схильностей підлітка, педагогічної характеристики, у якій повинні бути відображені характер, ступінь відповідальності, зосередженість, особливості реакції, успішність у навчанні, цікавість до окремих галузей знань, повинен складатися лікарський профконсультативний висновок. У висновку повинна бути сформульована відповідь у відношенні відповідності чи невідповідності стану здоров'я підлітка обраній професії. Одночасно необхідно надати рекомендації щодо ряду професій, які більшою мірою відповідають стану здоров'я обстежуваного.

Необхідність проведення профорієнтації підлітків за психофізіологічними показниками обумовлена тим, що сучасні професії у багатьох випадках ставлять у процесі роботи до організму й особистості працівника специфічні, а часто й жорсткі, професійні вимоги, які передбачають розвиток у нього достатнього, а інколи й дуже високого рівня певних якостей.

Професійно значущі психофізіологічні функції й якості, до яких у процесі роботи ставляться вимоги різними видами праці, представлені 4 комплексами:

1) рухові (моторні): м'язова сила й витривалість, показники координаційних властивостей;

2) сенсорні (функції аналізаторів): зір, слух, дотик, нюх, смак, вестибулярна стійкість;

3) індивидуально-типологічні особливості вищої нервової діяльності: збудливість, сила, врівноваженість основних нервових процесів, характер корково-підкоркових взаємовідносин;

4) атенційні та мнемонічні: увага та пам'ять.

Одним з найважливіших інструментів проведення медико-фізіологічної профконсультації повинні бути детальні професіограми, що відображають, за можливості, увесь комплекс вимог, які висуваються професійною діяльністю до організму людини .

У профконсультаційній професіограмі, крім фізіологічних і психофізіологічних особливостей праці, повинна

бути відображена характеристика санітарно-гігієнічних умов роботи. Відомо, що саме фактори виробничого середовища дуже часто ставлять істотні вимоги до організму працівника, особливо до стану здоров'я, і повинні враховуватись при проведенні профконсультації передусім.

Професіограма — це спеціальна карта, яка містить розгорнутий перелік умов і характеристик трудової діяльності за конкретною професією, її окремими вимогами і професійно важливими якостями, якими повинен володіти працівник.

Перелік вимог професії до психіки людини та необхідних здібностей складає психограму професії.

Під професійними здібностями розуміють достатньо стійкі властивості особистості, які змінюються в процесі діяльності і забезпечують її успішність та удосконалення.

Психофізіологічний відбір посідає особливе місце, оскільки має на меті виявлення тих професійно важливих психофізіологічних властивостей, які необхідні для успішного оволодіння професійними знаннями, навичками, вміннями та ефективного виконання роботи. Психофізіологічні властивості людини можуть кількісно характеризувати професійно важливі якості і тому для багатьох професій мають прогностичне значення.

Профвідбір здійснюється в кілька етапів [6]: попередній етап, на якому проводиться відбір за медичними показниками, станом здоров'я; етап психодіагностичного обстеження з використанням різних комплексів тестів, моделюванням трудових процесів і ситуацій, реєстрацією показників функціонального стану та ефективності роботи; етап прогнозування успішності оволодіння професією та ефективної діяльності.

Для правильного і більш раціонального рішення питань професійної придатності підлітків лікарям необхідно керуватися науково обґрунтованим переліком медичних показань і протипоказань не тільки до прийму підлітків на роботу, але й до прийому їх на професійне навчання, у вищі та середні спеціальні учбові заклади. Такий перелік формує у лікаря правильне експертне мислення, він повинен бути одним з основних посібників при проведенні лікарської профконсультації. Наказом МОЗ СРСР № 542 та Мінвузу СРСР № 464 від 26.05.1976 р. були введені у дію методичні рекомендації з медичного відбору осіб, які вступають до вищих учбових закладів (разом з переліком медичних протипоказань до прийому абітурієнтів у вуз), у яких висвітлені питання щодо допуску до навчання у вузах різного профілю (з переліком галузей народного господарства та спеціальностей) осіб з різноманітними відхиленнями у стані здоров'я, подано перелік як абсолютних, так і відносних медичних протипоказань. У 1985–1988 рр. були складені збірники (1-9) медичних протипоказань до роботи і виробничого навчання підлітків, у кожній статті розкладу хвороб і функціональних відхилень перелічені доступні професії і надано перелік протипоказаних факторів трудового процесу і зовнішнього середовища. У сучасній Українській державі настав час перегляду даних документів, що обумовлено появою в умовах ринкових відносин нових професій, спеціальностей, змінами умов виробництва, а також змінами у класифікаціях нозологічних форм та функціональних порушень. Потребує чіткого визначення, коли саме, де і ким повинна проводитися лікарська професійна консультація, висновки якої, можливо, необхідно доводити до відома не тільки підлітків, але й батьків чи осіб, що їх замінюють. Треба відпрацювати аспекти взаємодії між закладами охорони здоров'я та освітніми закладами.

Таким чином, для успішного медичного забезпечення професійної орієнтації підлітків вищезазначені питання повинні вирішуватись на державному рівні. Вкрай необхідно розробити та затвердити нові стандарти з профорієнтації та профвідбору для підготовки спеціалістів. Це допоможе зберегти здоров'я і професійну придатність молоді України - потужного потенціалу для розвитку нашої країни.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авдєєв Л. Г. Професійна орієнтація: народження, становлення, розвиток / Л. Г. Авдєєв // Ринок праці та зайнятість населення. — 2010. — № 2. — С. 16—20.
2. Ганузин В. М. Пути совершенствования системы врачебной профессиональной консультации подростков / В. М. Ганузин, Н. Л. Черная, Г. С. Галузина // Поликлиника. — 2005. — № 1. — С. 50—51.
3. Здоров'я школярів у гонитві за знаннями губимо здоров'я дітей. Педіатри б'ють на сполох / Антипкін Ю., Квашніна Л., Шкіряк-Нижник З., Полька Н. // Ваше здоровье. — 2009. — № 46 (1023).
4. Ісакова Л. Молодість без молодості. Чому українські підлітки вживають занадто багато алкогольних напоїв і рано помирають [Електронний ресурс] / Л. Ісакова (11.11.2010). — Шлях доступу : URL : http://www.spu.com.ua/ukr//print/Molodist_b.html. — Назва з екрану.
5. Концепція Державної програми «Здорова дитина» на 2008—2017 рр. : проект Розпорядження Кабінету Міністрів України «Про схвалення Концепції Державної програми «Здорова дитина» на 2008—2017 рр. // Здоров'я України. — 2007. — № 17. — С. 17.
6. Крушельницька Я. В. Фізіологія і психологія праці : підр. / Я. В. Крушельницька. — К. : КНЕУ, 2003. — 367 с.
7. Подростковая медицина / под ред. Л. И. Левиной, А. М. Куликова. — СПб. : Питер, 2006. — 544 с.
8. Положення про організацію професійної орієнтації населення : наказ Міністерства праці України, Міністерства освіти України та Міністерства соціального захисту України № 27/169/79 від 31.05.1995 р. (із змінами, внесеними згідно з наказом Міністерства праці та соціальної політики № 375/692 від 10.10.2006).
9. Прес-служба МОЗ України за матеріалами всеукраїнської Колегії з питань охорони здоров'я матерів та дітей за підсумками 2009 року [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pre_20100706_0.html.
10. Профессиональная ориентация молодежи: медицинский и психофизиологический аспекты / Сухарева Л. М., Павлович К. Э., Рапопорт И. К., Шубочкина Е. И. // Гигиена и санитария. — 2000. — № 1. — С. 48—52.
11. Рапопорт И. К. Врачебно-профессиональное консультирование и медицинское обеспечение профессиональной ориентации подростков : доклад на Всероссийском совещании-семинаре «Врачебное консультирование и профессиональная ориентация подростков», Архангельск, 9 декабря 2003 г. [Електронний ресурс] / И. К. Рапопорт — http://www.rusmg.ru/php/contents.php?id=6040. — Назва з екрану.

МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ОРИЕНТАЦИИ ПОДРОСТКОВ В УКРАИНЕ

Л.К. Пархоменко, Л.А. Страшок, А.В. Ещенко

Резюме. В статье представлены медицинские аспекты профессиональной ориентации подростков в Украине и пути ее улучшения в современных условиях.

Ключевые слова: профессиональная ориентация, подростки, врачебная профессиональная консультация.

MEDICAL ASPECTS OF PROFESSIONAL ORIENTATION OF ADOLESCENTS IN UKRAINE

L.K. Parkhomenko, L.A. Strashok, A.V. Ieshchenko

Summary. The article describes the medical aspects of professional orientation of adolescents in Ukraine and ways of improving it at this point.

Key words: professional orientation, adolescents, doctor's professional advice.

«КЛІНІКА, ДРУЖНЯ ДО МОЛОДІ» — ДІЄВИЙ СПОСІБ ФОРМУВАННЯ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ СЕРЕД ПІДЛІТКІВ

Ю.В. Сороколат, М.А. Голубова, С.В. Бічева, Л.К. Пархоменко, Л.А. Страшок, Т.А. Лазуренко
Департамент охорони здоров'я Харківської міської ради,
Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків

Резюме. *Показано досвід створення та напрямки діяльності «Клініки, дружньої до молоді» у м. Харкові.*
Ключові слова: *комплексна психолого-соціально-медична допомога, підлітки, молодь, Клініка, дружня до молоді.*

Сьогодні суспільство розуміє, що підростаюче покоління у майбутньому має створити репродуктивний, інтелектуальний, економічний, соціальний, політичний та культурний потенціал держави. Проблема здорового способу життя є однією з принципово важливих для забезпечення здоров'я та гармонійного розвитку особистості. Стає беззаперечним вплив соціальних факторів у погіршенні соматичного, психічного та репродуктивного здоров'я підлітків. В умовах постійно зростаючого темпу життя, відсутності уваги дорослого оточення та збільшення у засобах масової інформації (Інтернеті) недостовірної інформації підлітки, намагаючись самоствердитися, нехтують особистою безпекою та власним здоров'ям. Молодь можна віднести до найбільш соціально незахищеного прошарку суспільства.

З березня 2009 року молодь Харківщини має змогу отримати комплексні послуги, що відповідають потребам та сучасним вимогам до надання медико-соціальної допомоги підліткам та молоді, регламентованим наказами МОЗ України. За підтримки Дитячого фонду ООН ЮНІСЕФ в Україні та Департаменту охорони здоров'я та соціальних питань Харківської міської ради стало можливим відкриття відділення «Клініка, дружня до молоді» (далі КДМ) у міській дитячій поліклініці № 14 м. Харкова. Подія відкриття відділення була висвітлена у засобах масової інформації області та міста завдяки проведенню масових заходів протягом року інформація поширювалась на всі райони міста.

КДМ на базі міської дитячої поліклініки № 14 створена як повноцінно функціонуюче відділення з внесенням змін до штатного розкладу комунальної установи охорони здоров'я.

У теперішній час КДМ — клінічна база кафедри підліткової медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти та базова модель при створенні подібних підрозділів у лікувально-профілактичних закладах м. Харкова й області. Відділення розташоване у самостійному приміщенні установи, з окремим входом і реєстратурою. Консультанти Клініки пройшли навчання на циклах, проведених тренерами Дитячого фонду ООН ЮНІСЕФ та викладачами кафедри підліткової медицини ХМАПО.

Фахівці-консультанти КДМ: підлітковий лікар, гінеколог, дермато-венеролог, уролог-андролог, психолог, нарколог, соціальний працівник.

Робота відділення медико-соціальної допомоги підліткам та молоді спрямована на формування здорового способу життя, збереження репродуктивного здоров'я та підготовку до усвідомленого батьківства, формування відповідальної поведінки в статевих та міжособистих відносинах, попередження виникнення ризикової поведінки та зменшення впливу її наслідків, профілактику інфекцій, що передаються статевим шляхом, у тому числі ВІЛ/СНІД. Також, у КДМ надається психологічна допомога відвідувачам та членам їх сімей, проводяться групові консультації, тренінги, лекції та інші форми роботи з молоддю; за необхідності здійснюється направлення до центру соціальних служб із питань сім'ї, дітей і молоді для забезпечення соціального супроводу.

Організація роботи КДМ максимально наближена до потреб молоді:

- спрощена система звернення;
- можливість звернення за допомогою без батьків;
- зручний час прийому фахівців-консультантів;
- є можливість отримати консультативну допомогу за «телефоном довіри».

Категорії цільових груп, на які спрямована діяльність КДМ:

- підлітки віком від 14 до 18 років;
- студенти навчальних закладів різних рівнів акредитації;
- працююча молодь віком до 24 років;
- підлітки та молодь груп ризику;
- батьки та педагоги.

Напрямки діяльності: інформаційно-просвітницький, профілактичний, консультативний, лікувально-діагностичний.

Інформаційно-просвітницький та профілактичний напрямки діяльності реалізуються шляхом групових форм роботи. За лекційним тематичним планом-графіком та планом проведення спільних з організаціями партнерами заходів проводяться бесіди, лекції, семінари-тренінги, круглі столи, відеолекторії, акції. Загалом у 2009 р. охоплено 2577 осіб, протягом 10 місяців поточного року було проведено 42 групові заходи, загальна кількість охоплених — 1987 чоловік.

Консультативний та лікувально-діагностичний напрямки діяльності. Медико-соціальна допомога відвідувачам надається на засадах дружнього підходу до молоді, безкоштовно за умов усвідомленої згоди з урахуванням вікових, культурологічних та інших особливостей. Внаслідок взаєморозуміння між клієнтом та консультантом виникає довіра, що сприяє досягненню ефективних результатів роботи.

Фахівцями відділення здійснюються індивідуальні або групові консультації з питань, що турбують молодь. Кількість індивідуальних консультацій (без надання лікувально-діагностичної допомоги) у 2009 р. склала 2299 (81,1% від загальної кількості звернень), за 10 місяців 2010 р. — 1996 (77,8%).

Лікувально-діагностична допомога усім клієнтам надається за умови інформованої згоди й відповідно до протоколів та стандартів, регламентованих МОЗ України. По лікувально-діагностичну допомогу у 2009 р. звернулося 607 (21,4%) відвідувачів, за 10 місяців 2010 р. — 623 (24,3%).

Загальна кількість звернень поділяється на первинні та повторні звернення, що за 10 місяців 2010 р. відповідно

становлять 1443 (56,3%) та 1122 (43,7%). Найголовнішим показником ефективності діяльності відділення є питома вага повторних звернень. На кінець 2009 р. цей показник склав 44,9%, за 10 місяців 2010 року — 43,7%.

Якщо клієнт потребує допомоги кількох спеціалістів, проводяться засідання мультидисциплінарної команди, склад якої затверджено головним лікарем. До вирішення складних питань залучаються фахівці, що не є співробітниками відділення або поліклініки. Також, у певних випадках, здійснюється переадресація та направлення клієнта до організації, у якій він отримає необхідні послуги.

28–29 жовтня 2009 р. відбулася експертна оцінка відділення на відповідність статусу «Клініка, дружня до молоді». За підсумками експертної оцінки відділення отримало 95,4% позитивних результатів за 10 Тимчасовими стандартами надання медичної допомоги підліткам та молоді, які ґрунтуються на характеристиках послуг, «дружніх до молоді», рекомендованих Всесвітньою організацією охорони здоров'я, та повністю відповідає вимогам для присвоєння статусу «Клініка, дружня до молоді».

За нетривалий період роботи Клініки адміністрації міської дитячої поліклініки № 14 і співробітникам відділення та волонтерам вдалося максимально поширити інформацію про роботу КДМ. Кількість відвідувань та звернень остаточно довели, що у молоді існує потреба у медико-соціальній допомозі. Зростаючі потреби клієнтів у соціальній та консультативній наркологічній допомозі свідчать про необхідність розширення штату відділення та збільшення переліку послуг. Принципи, організація роботи та послуги, що надаються підліткам, якісно відрізняють КДМ від звичної системи надання медичної допомоги. Молодь надає перевагу комплексній психолого-соціально-медичній допомозі, яку можна отримати безкоштовно, у зручний час та в одному місці.

Відділення планує розширити перелік послуг, щоб мати змогу надавати якісну комплексну та повноцінну допомогу на своїй базі. До плану розвитку входить організація проведення дотестового та післятестового консультування та тестування на ВІЛ-інфекцію.

Профілактика є першочерговим завданням державної реформи галузі охорони здоров'я. Молодь має зростати та виховуватися з поняттям відповідального ставлення до власного здоров'я. Створення «Клінік, дружніх до молоді» не є альтернативою існуючій системі охорони здоров'я та має на меті виховати здорове молоде покоління, яке з часом сформує нове суспільство.

«КЛИНИКА, ДРУЖЕСТВЕННАЯ МОЛОДЕЖИ» — ДЕЙСТВЕННЫЙ СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ

Ю.В. Сороколат, М.А. Голубова, С.В. Бичева, Л.К. Пархоменко, Л.А. Страшок, Т.А. Лазуренко

Резюме. Показан опыт создания и направления деятельности «Клиники, дружественной молодежи» в г. Харькове.

Ключевые слова: комплексная психолого-социально-медицинская помощь, дети, подростки, Клиника, дружественная молодежи.

«CLINIC, FRIENDLY FOR YOUTH» — AN EFFECTIVE METHOD OF HEALTH WAY DEVELOPMENT AMONG TEENAGERS

Sorokolat Yu.V., Golubova M.A., Bychova S.V., Parkhomenko L.A., Strashok L.A., Lazourenko T.A.

Summary. It is shown the experience of development and activities of the «Clinics, friendly for youth» in Kharkiv city.

Key words: complex psycho-social- medical care, children, adolescents, Clinic, friendly for youth.

ПРАВОВІ АСПЕКТИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДІТЕЙ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

В.М. Бодак
ДП «Державний експертний центр» МОЗ України, м. Київ

Резюме. *Послуги системи охорони здоров'я та їх якість, засоби лікування хвороб та відновлення здоров'я дітей за предметом правового регулювання належать до пріоритетних сфер адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу. Однак нормативно-правова база щодо забезпечення дітей педіатричними лікарськими засобами потребує подальшого правового регулювання, зокрема щодо фармацевтичної розробки лікарських засобів для дітей, проведення клінічних досліджень у різних вікових групах, реєстрації педіатричних лікарських засобів, післяреєстраційного нагляду за застосуванням ліків для дітей.*
Ключові слова: *захворюваність, діти, медична допомога, лікарські засоби, правове регулювання.*

Вступ

Збереження та зміцнення здоров'я дітей є найважливішою медико-соціальною проблемою сьогодення, оскільки від нього залежить майбутнє держави, її трудовий та інтелектуальний потенціал. Численні наукові та соціологічні дослідження, офіційні статистичні дані свідчать про негативні тенденції у сучасному стані здоров'я дітей [2,4,5]. Серед чинників, які негативно впливають на динаміку показників стану здоров'я дітей майже 50 відсотків обумовлені проблемами способу життя. Про це, зокрема, свідчать дані соціологічного опитування, проведеного Українським інститутом соціальних досліджень імені Олександра Яременка в межах міжнародного проекту ВООЗ «Здоров'я та поведінкові орієнтації учнівської молоді». Так, 25% учнів віком 15–16 років розпочали вживання алкогольних напоїв раніше 13 років; 20–25% юнаків різного віку вперше закурювали в 11 років або раніше, а серед дівчат 25–40% вперше закурювали у 14–15 років; вживали наркотики 8–26% 13–16-річних учнів та студентів. Статистичні дані свідчать про зростання за останні 10 років захворюваності дитячого населення України на 20%, поширеності хронічних захворювань — в 2,87 разу, збільшення інвалідності — на 22,9%. Найбільш поширеними є хвороби ендокринної системи (збільшення в 3,5 разу), хвороби крові та кровотворних органів (в 2,8 разу), хвороби системи кровообігу (в 1,8 разу), природжені вади розвитку зросли на 77,6%, хвороби нервової системи — на 43,4%. Серед випускників загальноосвітніх закладів 60% мають порушення постави, 50% — короткозорість, 40% — порушення серцево-судинної системи та нервово-психічні відхилення.

Метою роботи було визначення стану відповідності вітчизняної нормативно-правової бази європейським стандартам та рекомендаціям ВООЗ щодо правових аспектів забезпечення дітей лікарськими засобами

Матеріал і методи дослідження

У дослідженні використано порівняльно-правовий аналіз, методологію системності.

Результати дослідження та їх обговорення

Проблеми способу життя дітей, стану їхнього здоров'я ставлять перед суспільством нові завдання щодо виховання, розробки та впровадження ефективних заходів профілактики захворювань та надання якісної, своєчасної та кваліфікованої медичної допомоги. Правові засади вирішення зазначених проблем визначені п.1 ст. 24 Конвенції ООН Про права дитини (далі — Конвенція) [3,6], за якою «держави-учасниці визнають право дитини на користування найбільш досконалими послугами системи охорони здоров'я і засобами лікування хвороб та відновлення здоров'я». Україна ратифікувала цю Конвенцію 27 вересня 1991 р. Акт ратифікації Конвенції свідчить про те, що її приписи стали невід'ємною складовою національного законодавства України. Права дітей в чинному законодавстві визначені окремими статтями Сімейного, Цивільного, Кримінального та Кримінально-Процесуального кодексів України, а також регулюються окремими нормативно-правовими актами, зокрема Законами України «Про охорону дитинства», «Про соціальну роботу з сім'ями, дітьми та молоддю», «Про попередження насильства в сім'ї». Різні державні інституції та міністерства покликані відповідати за дотримання прав дитини в Україні. Багато зусиль також докладають громадські організації, які працюють на терені захисту прав дитини, щоб кожна дитина почувала себе захищеним законом повноцінним членом суспільства [7,10–13].

Послуги системи охорони здоров'я, їх досконаліть і засоби лікування хвороб та відновлення здоров'я дітей за предметом правового регулювання належать до пріоритетних сфер адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу, визначених Законом України від 18.03.2004 р. № 1629-IV «Про загальнодержавну програму адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу » (охорона здоров'я та життя людей, тварин і рослин, розділ IV) [8].

Як відомо, в комплексі надання медичної допомоги дітям провідне місце займає фармакотерапія. На ефективність процесу лікування хворої дитини впливає наявність в аптечній мережі та стаціонарах дитячих лікувально-профілактичних закладах лікарських засобів, що застосовуються в педіатрії. Однак переважна кількість лікарських засобів, що призначаються дітям, з точки зору їх якості, безпеки та ефективності розраховані на надання медичної допомоги дорослим після проведення відповідних клінічних досліджень. Водночас у літературі існують непоодинокі твердження, що «50–75% лікарських засобів, які застосовуються в педіатричний практиці, недостатньо вивчені, а інформація в інструкціях по медичному застосуванню інколи неповна» [5].

Клінічні дослідження за участю неповнолітніх пацієнтів регулюються ст. 8 Закону України «Про лікарські засоби»: «Клінічні випробування лікарських засобів проводяться за наявності письмової згоди пацієнта (добровольця) на участь у проведенні клінічних випробувань

або письмової згоди його законного представника на проведення клінічних випробувань за участю неповнолітнього пацієнта» [9]. Проте, згідно з положеннями ст. 281 Цивільного кодексу України, медичні, наукові та інші дослідження можуть проводитися лише щодо повнолітньої дієздатної фізичної особи за її власною згодою [14]. Однак для різноманітних вікових груп існує великий дефіцит об'єктивних знань про якість та ефективність сучасних превентивних заходів, особливостей вікової фізіології та патології, фармакокінетики та фармакодинаміки лікарських засобів, адекватних дозувань і форм їх застосування. Більшість даних про ефективність та безпечність лікарських засобів, що застосовуються в педіатрії, запозичені із результатів клінічних випробувань на дорослих, знань щодо адекватності екстраполяції результатів діагностичних та терапевтичних випробувань у дорослих на дітей не вистачає, що обумовлює нагальну проблему проведення клінічних випробувань лікарських засобів за участю неповнолітніх осіб. Проте вищенаведені положення Закону України «Про лікарські засоби» суперечать ст. 281 Цивільного кодексу України, норми якої, на нашу думку, не узгоджені з відповідними правилами світової спільноти [14]. Зокрема приписами Директиви Європейського Парламенту та Ради ЄС 2001/20/ЄС від 04.04. 2001 р. «Про наближення законодавчих, нормативних та адміністративних актів країн-членів стосовно запровадження належної клінічної практики при проведенні клінічних досліджень лікарських засобів для вживання людьми», що викладена у п. 3, «... з метою покращання відповідного курсу лікування, існує потреба у проведенні клінічних досліджень із залученням дітей. Діти належать до вразливої частини населення, яка відрізняється за своїм розвитком, фізіологічними та психологічними даними від дорослих, що робить важливими для них пов'язані з віком та розвитком дослідження. Дитячі лікарські засоби, включаючи вакцини, перед випуском у загальне вживання, потребують наукового випробування. Цього можна досягти лише за умови, що буде проведене всебічне дослідження лікарських засобів, які вочевидь матимуть клінічну цінність для дітей. Клінічні дослідження, що потрібні для таких цілей, необхідно проводити за умов дотримання максимального захисту суб'єктів...». Отже, є нагальна потреба в імплементації зазначеної норми у національне законодавство, зокрема у Цивільний Кодекс України. Застосування запропонованої норми буде відповідати «Конвенції про захист прав і гідності людини щодо застосування біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину», п.2 ст.6 якої передбачено, що «якщо відповідно до законодавства неповнолітня особа є недієздатною давати свою згоду на втручання, таке втручання може здійснюватися тільки із дозволу її представника або органу влади, або особи, або закладу, визначеного законом. Думка неповнолітньої особи враховується як визначальний чинник, важливість якого збільшується пропорційно віку та ступеню зрілості цієї особи» та п.1 ст. 24 Конвенції ООН Про права дитини, за якою «Держави-учасниці визнають право дитини на користування найбільш досконалими послугами системи охорони здоров'я і засобами лікування хвороб та відновлення» [3]. Другий аспект внесення вказаних змін пов'язаний з потребою наближення національного законодавства до приписів Постанов Європейського Парламенту та Ради №1901/2006 від 12.12.2006 р. «Про лікарські засоби для застосування в педіатрії» та № 1902/2006 від 20.12.2006 р., які передбачають, що «клінічні дослідження в педіатричній популяції можуть вимагати особливого досвіду та знань особливих методик і, в окремих випадках, спеціальних приміщень, крім того, їх повинні проводити відповідно підготовлені дослідники»,

Резолюція Всесвітньої Асамблеї охорони здоров'я WHA 60.20 від 23.05.2007 р. «Кращі ліки для дітей» передбачає впровадження системи заходів щодо виробництва лікарських засобів у відповідних формах та дозах для використання в дитячій медичній практиці, створення Державного переліку лікарських засобів для дітей, з урахуванням 5 основних періодів дитинства, визначених Міжнародною конференцією по гармонізації технічних вимог до реєстрації лікарських засобів для людини (розділ Е-11) 198, розробку та проведення клінічних досліджень лікарських засобів для лікування дитячих хвороб.

ВООЗ у своїй публікації «Зміцнення безпеки лікарських засобів для дітей» (2007) визначила потребу у створені посиленого моніторингу за безпекою лікарських засобів. Помічник Генерального директора ВООЗ д-р Ховард Закер підкреслив, що «ми повинні дізнатися, як дитячі організми реагують на ліки, для того, щоб покращити глобальну охорону здоров'я дітей. Ось чому важливо відстежувати потенційні побічні ефекти ліків в дитячих популяціях»

Ці проблемні питання здебільшого не здобули правового врегулювання в національній нормативно-правовій базі. Так, наприклад, у ст. 54, 55 та 60 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», якими визначено порядок забезпечення лікарськими засобами та імунобіологічними препаратами; виробництво лікарських засобів та імунобіологічних препаратів; забезпечення дітей і підлітків медичною допомогою, не відтворені міжнародні підходи щодо застосування у педіатричній практиці ліків зі статусом «для дітей»; в Законі України «Про лікарські засоби» не має приписів щодо клінічних досліджень, реєстрації та перереєстрації педіатричних ліків та післяреєстраційних вимог до них.

На сьогодні фармацевтичний ринок лікарських засобів для дітей в Україні представлений переважно високовартісними імпортними препаратами, що значно обмежує їх доступність для широких верств населення. Водночас кількість ліків вітчизняного виробництва для застосування в педіатричній практиці вкрай обмежена (1,8% від загальної кількості зареєстрованих).

Висновки

1. Нормативно-правова база щодо забезпечення дітей педіатричними лікарськими засобами потребує подальшого правового регулювання, зокрема щодо фармацевтичної розробки лікарських засобів для дітей, проведення клінічних досліджень у різних вікових групах, реєстрації педіатричних лікарських засобів, післяреєстраційного нагляду за застосуванням ліків для дітей.

2. Приписи нормативно-правових актів щодо розробки, виробництва, державної реєстрації тощо повинні бути гармонізовані із міжнародним медичним та фармацевтичним правом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баула О. П. Дети первыми принимают удар, или что могут регуляторные органы в улучшении педиатрической фармакотерапии / О. П. Баула // Вісн. фармакол. та фармації. — 2010. — № 4. — С. 2—7.
2. Гойда Н. Г. Репродуктивне здоров'я (ситуаційний аналіз) / Н. Г. Гойда, Н. Я. Жилка // Мед.-соц. проблеми сім'ї. — 2003. — № 2 (8). — С. 3—14.
3. Декларация прав ребенка (1959). Конвенция о правах ребенка (1989) // Международная защита прав и свобод человека : сб. документов. — М. : Юр. лит., 1990. — С. 385—409.
4. Демографічна криза в Україні: проблеми дослідження, витоки, складові, напрями протидії / за ред. В. Стешенко. — К., 2001.
5. Деонтология в педиатрии (этические аспекты практической деятельности педиатра) / под ред. чл-кор. АМН СССР, проф. С. Д. Носова. — Л. : Медицина, 1977. — С. 166.
6. Конвенція ООН «Про права дитини» від 20 листопада 1989 року.
7. Основи законодавства України про охорону здоров'я : Закон України № 2801 -XII. від 28.11.1992 р [Електронний документ]. — Режим доступу : URL : http://www.moz.gov.uaю — Назва з екрану.
8. Про загальнодержавну програму адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу : Закон України № 1629-IV від 18.03.2004 р. [Електронний документ]. — Режим доступу : URL : http://www.moz.gov.uaю — Назва з екрану.
9. Про лікарські засоби : Закон України № 123/96-ВР від 04.04.1996 р. (із змінами, внесеними Законами України від 16.11.2006 № 362-V та від 17.05 2007 № 1034-V). — [Електронний документ]. — Режим доступу : URL : http://www.moz.gov.uaю — Назва з екрану.
10. Про охорону дитинства : Закон України № 2402-III від 26.04.2001 р. — [Електронний документ]. — Режим доступу : URL : http://www.moz.gov.uaю — Назва з екрану.
11. Про попередження насильства в сім'ї : Закон України № 2789-III від 15.11.2001 р. [Електронний документ]. — Режим доступу : URL : http://www.moz.gov.uaю — Назва з екрану.
12. Про соціальну роботу з сім'ями, дітьми та молоддю : Закон України № 2558-III. від 21.06.2001 р. [Електронний документ]. — Режим доступу : URL : http://www.moz.gov.uaю — Назва з екрану.
13. Сімейний кодекс України від 23 червня 2005 року № 2709-IV .
14. Цивільний кодекс України від 16.01.2003 № 435-IV.

ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

В.М. Бодак

Резюме. Услуги системы здравоохранения и их качество, средства лечения болезней и восстановления здоровья детей как предмет правового регулирования относятся к приоритетным сферам адаптации законодательства Украины к законодательству Европейского Союза. Однако нормативно-правовая база относительно обеспечения детей педиатрическими лекарственными средствами подлежит дальнейшему усовершенствованию, в частности относительно требований к фармацевтической разработке лекарственных средств для детей, проведения клинических испытаний в разных возрастных группах, регистрации педиатрических препаратов, послерегистрационного надзора за применением лекарств для детей.

Ключевые слова: заболеваемость, дети, медицинская помощь, лекарственные средства, правовое регулирование.

LEGAL ASPECTS OF CHILDREN PROVISION BY MEDICAL PRODUCTS

Bodak V.M.

Summary. Health care services and their quality, means of curing diseases and restoring the health of children as a matter of legal control include the priority areas of adaptation of Ukrainian legislation to European Union legislation. However, the regulatory framework regarding provision of children by pediatric medicines need to be improved, particularly with respect to the requirements of the pharmaceutical development of medicines for children, conduct of clinical trials in different age groups, the registration of pediatric drugs, postregistrational oversee according to the use of drugs for children.

Key words: incidence, children, medical care, drugs, legal regulation.

ЮРИЙ КОНОНОВИЧ БОЛЬБОТ
(к 60-летию со дня рождения)

Этот год стал юбилейным для Ю.К. Больбота — доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой госпитальной педиатрией №2 и неонатологии, декана факультета иностранных студентов, члена-корреспондента Петровской академии наук и искусств Российской Федерации, члена международной профессорской ассоциации, члена Американской ассоциации педиатров, заслуженного врача Украины. 12 апреля 2011 г. ему исполнилось 60 лет. Рожденный в день космонавтики, он, как и его тезка, всегда стремился быть первым. Человек очень работоспособный, с высоким творческим потенциалом, с неповторимой харизмой и обаянием Ю.К. Больбот преодолевал любые встречающиеся на его пути проблемы, продолжая двигаться только вперед, только к вершинам.

Юрий Кононович родился в с. Васильковка Днепропетровской области в семье руководителя крупного предприятия. После окончания с отличием ДМИ в 1973 г. вся дальнейшая трудовая и научная деятельность Ю.К. Больбота неразрывно связана с родной альма-матер. Способный ученик, последователь школы профессоров А.К. Тихого, З.Н. Жариковой, В.А. Тищенко, взявший все самое лучшее у своих учителей, Ю.К. Больбот сам стал прекрасным ученым и педагогом. В 1981 г. он защитил кандидатскую диссертацию на тему «Особенности газообмена и связанных с ним некоторых метаболических процессов при разных клинических формах пневмонии у детей грудного возраста», а в 1996 г. — докторскую диссертацию «Рецидивирующий бронхит у детей (механизм формирования, экологические аспекты, реабилитация и прогноз)». В этих работах Ю.К. Больбот показал свое умение сосредоточиться на актуальном, выделить главное, отразить глубину мысли и логичность подачи материала, что может служить примером для каждого, кто хочет чего-то достичь.

Больбот Ю.К. прошел хорошую школу профессионального роста, начав свой путь от клинического ординатора и ассистента (с 1975 г.) кафедры госпитальной педиатрии к профессору, заведующему кафедры (1995–96 гг., с 1999 г.), продолжая растить новое поколение молодых ученых. Под руководством профессора Ю.К. Больбота защищены 6 и выполняется 3 кандидатские диссертации. Его ученики стали учеными, известными врачами, организаторами органов здравоохранения, работающими не только в Украине, но и за рубежом.

Больбот Ю.К. является автором более трехсот научных работ, 3 патентов, 12 учебных пособий с грифом ЦМК МОЗ Украины, соавтор монографии «Дифференциальная диагностика синдромов нарушения физического и полового развития у детей» (2006), учебного пособия для ангольских студентов на португальском языке (изданного в Анголе). Под его руководством на

кафедре идет реформирование всего учебно-методического процесса в соответствии с требования кредитно-модульной системы: издаются методические рекомендации, разработаны ситуационные задачи для внеаудиторной подготовки, варианты тестового контроля (на базе лицензионных тестов «Крок-2») для работы со студентами и интернами. Несмотря на большую загруженность, Юрий Кононович уделяет большое внимание воспитанию молодого поколения педагогов-клиницистов. Он — член редакционного совета научно-практических педиатрических журналов: «Педіатрія, акушерство і гінекологія», «Здоров'я дитини», член Комитета по вопросам высшего медицинского образования ассоциации педиатров стран СНГ, эксперт Государственной Акредитационной комиссии МОН Украины. Ю.К. Больбот награжден: Грамотой Посла СССР в Народной Республике Ангола, грамотами отдела ЗО провинции Уамбо (НРА), Почетным значком ЦК ВЛКСМ, Подякою МОЗ України, Почесною грамотою Дніпропетровської обласної ради, Грамотою Обласного Управління охорони здоров'я, Грамотою Департаменту охорони здоров'я Дніпропетровської міської ради, дипломом и бронзовыми медалями ВДНХ СССР и УССР (1983).

За 37 лет трудовой деятельности Ю.К. Больботом сделан неоценимый вклад в развитие детской пульмонологии. Под его руководством пульмонологическая научная тематика вышла на новый научный уровень — раскрыты механизмы формирования рецидивирующих и хронических бронхолегочных заболеваний, разработаны профилактические и реабилитационные мероприятия для детей разных возрастных групп. За последние 10 лет всесторонне изучена роль системы интерферона в формировании рецидивирующей и хронической респираторной патологии, а также неблагоприятные варианты течения острых респираторных заболеваний у детей.

Юрий Кононович успешно совмещает лечебную, педагогическую и научную работу с общественной. Его врожденная интеллигентность и благородство, чувство такта и коммуникабельность, принципиальность всегда притягивали к нему молодежь, а прекрасные организаторские способности способствовали росту его популярности среди коллег и студенческой молодежи, позволив ему стать лидером и наставником, комсомольским вожаком — секретарем комитета комсомола ДМИ (1979–83 гг), а позже, с 1987 по 1990 гг. опыт работы в народной республике Ангола преподавателем педиатрии медицинского института г. Уамбо — продолжали совершенствовать его творческий и педагогический потенциал. С 1997 года Ю.К. Больбот — декан факультета иностранных студентов ДГМА, его уважают и ценят иностранные студенты. Знание человеческой психологии в сочетании с особым личным обаянием профессора Ю.К. Больбота помогли найти ему общий язык со студентами — выходцами из разных стран.

Его доброта, сердечность, душевное тепло распространяется не только на родных и близких, но и на коллег, учеников и, главное, — на маленьких пациентов.

Высокий уровень профессионализма, клинической эрудиции и житейской мудрости в содружестве с целеустремленностью, работоспособностью и организаторскими способностями позволили Юрию Кононовичу стать Врачом-педиатром с большой буквы. Юрий Кононович известен не только в нашей стране, но и за ее пределами. Неоднократно принимал участие в работе научных конгрессов, съездов и симпозиумов в Украине, России, Германии, США и других стиранах. Это было оценено на государственном уровне с присвоением Ю.К. Больботу звания «Заслуженный врач Украины».

С 1995 г. под руководством Юрия Кононовича Больбота развиваются международные контакты с педиатрами Гарвардского медицинского университета (Бостон, США), проводятся совместные научно-практические конференции, внедряется массовая вакцинация детей против гепатита В, совершенствуются методы диагностики и лечения детей.

Юбилей — время подведения итогов, но для профессора Ю.К. Больбота, как для истинного профессионала, ученого, педагога, временные границы похожи на горизонт: чем ближе к ним подходишь, тем дальше они отодвигаются. Так и должен жить Человек, идущий в жизни по законам любви к профессии и несущий добро людям. Юрий Кононович встречает свой юбилей в рассвете творческих сил и энергии, новых научных идей и планов.

Все ученики, коллеги, сотрудники и друзья сердечно поздравляют глубокоуважаемого Юрия Кононовича с юбилеем, желают крепкого здоровья, творческого вдохновения, дальнейших успехов в научно-педагогической деятельности, плодотворного труда на ниве сохранения здоровья детей и воспитания молодого поколения, благополучия и гармонии в семье.

Коллектив кафедры госпитальной педиатрии №2 и неонатологии Днепропетровской государственной медицинской академии

К ЮБИЛЕЮ НАШЕГО УЧИТЕЛЯ — ПРОФЕССОРА СТАНИСЛАВА КОНСТАНТИНОВИЧ ЕВТУШЕНКО

Сухие факты биографии: родился 11 апреля 1941 г. в г. Сталино (ныне Донецк), имеет статус «дитя войны». 1948–1958 гг. — учеба в средней школе; 1958–1964 гг. — студент Донецкого медицинского института. С 5 курса работал ночным дежурантом-медбратом в неврологическом отделении ГБ № 1 г. Донецка. В 1963–1964 гг. (будучи студентом 6 курса ДМИ) проходил врачебную практику в г. Краматорске и работал детским неврологом. 1964–1967 гг. — невролог МСЧ шахты № 18 в г. Снежное. В 1966 г. организовал неврологическое отделение в этом городе. В 1967 г. приказом Донецкого ОЗО переведен ординатором 1 неврологического отделения ОКБ им. Калинина. В 1971 г., работая практическим врачом, защищает кандидатскую диссертацию на тему: «Серотонин и церулоплазмин при нейроревматизме» (научные руководители — невролог проф. Б.С. Агте и фармаколог проф. И.В. Комиссаров). 1971–1976 гг. — заведующий вновь организованного 2 неврологического отделения ОКБ им. Калинина. 1970–1977 гг. — областной невролог. 1976–1981 гг. — ассистент, доцент кафедры нервных болезней ДМИ. В 1985 г. защищает докторскую диссертацию «Неврологические проявления аллергии — клинико-иммунологические и аллергологические исследования» по двум специальностям: нервные болезни; иммунология и аллергология. Научными консультантами по докторской диссертации были: невролог проф. Б.С. Агте (г. Донецк), иммунологи акад. Р.В. Петров (г. Москва) и акад. А.Д. Адо (г. Москва).

В 1986 г. С.К. Евтушенко получает звание профессора и впервые в Украине в этом же году организовывает кафедру детской неврологии и рефлексотерапии ФПО ДМИ. В 1988 г. по научной путевке от МЗ СССР в составе 5 молодых профессоров стажируется по неврологии во Франции (госпиталь Сальпетриер, клиника М. Шарко) и посещает Институт иммунологии им. Пастера (лабораторию, где работал И.И. Мечников).

При новой кафедре (впервые в СССР) в течение 15 лет успешно функционировал курс педиатрической рефлексотерапии. В связи с внутривузовским реформированием, кафедра вначале именуется как кафедра детской неврологии и клинической нейроиммунологии (1994–1999 гг.), а с 2000 г. — кафедра детской и общей неврологии факультета интернатуры и последипломного образования. В 1988 г. при областном доме ребенка «Малютка» С.К. Евтушенко организовывает центр для реабилитации детей с церебральным параличом и иммунной недостаточностью, а в 1994 г. впервые в Украине создает государственный самостоятельный областной детский клинический центр нейрореабилитации, который в последующем становится базой кафедры.

За время существования кафедры проф. С.К. Евтушенко удалось организовать 4 клинические базы: клиника ангионеврологии при ИНВХ им. В.К. Гусака НАМН Украины, областная детская клиническая больница, областной детский клинический центр нейрореабилитации, областная клиническая железнодорожная больница. При этом на двух взрослых базах заведующие отделениями являются сотрудниками кафедры (доц. В.А. Симонян — ИНВХ, доц. И.С. Луцкий — ОКЖДБ). Организация новых

клинических баз дала возможность интенсифицировать педагогический процесс, знакомить курсантов с различными неврологическими заболеваниями. В 2005 г., в связи с ростом различных форм эпилепсии, особенно ее резистентных форм, по инициативе проф. С.К. Евтушенко создается областной детский стационарный противоэпилептический центр, к котором удается идентифицировать фамильные, разрушительные формы эпилепсии, что позволяет в последующем диагностировать и лечить детей не только из г. Донецка, но и из многих регионов Украины. В 2010 г. при активном участии проф. С.К. Евтушенко организовывается центр демиелинизирующих, дегенеративных и аутоиммунных заболеваний нервной системы у детей на базе Областной детской клинической больницы.

Помимо организаторского больше всего у нашего учителя мы ценим его врачебный талант, построенный на наблюдательности, эрудиции, быстроте мышления и ясности изложения диагностических и лечебных концепций. Проводимые им клинические осмотры больных (как детей, так и взрослых) академичны, с классическим исследованием неврологического статуса, умением выделить главное, выслушать мнение коллег, увидеть не увиденное нами и принять решение. И что еще продолжает удивлять в нашем учителе — это интерес к судьбе больного, последующей динамике развития заболевания, данным исследований. В клинике по инициативе профессора заведен специальный журнал, где фиксируются данные о тех больных, в диагнозе которых мы сомневались. Через некоторое время больные приглашаются на повторные клинические осмотры, и начатая трудная диагностическая работа доводится до логического конца. Может быть поэтому в клинике редко употребляются диагнозы «дисциркуляторная, резидуальная или перинатальная энцефалопатия», поскольку процесс установления этиологии трудного диагноза все же длительный.

Сегодня кафедра объединяет две самостоятельные специальности (детскую и взрослую неврологию), но за 25 лет творческой работы ее сотрудников произошло взаимное проникновение профессией и сформировалось новое направление в неврологии — возрастная неврология. И, как результат, — проведение совместных лекций и практических занятий не только для врачей-неврологов-курсантов, но и интернов-педиатров и семейных врачей. По-видимому, и здесь наш учитель опередил время. Ведь сегодняшнее реформирование здравоохранения предусматривает, что основным звеном в охране здоровья детей и взрослых становится семейный врач, а ведь ему надо лечить и деда, и внука. Деятельность кафедры направлена на усиление интеграции неврологии с другими дисциплинами. Возможно, обучение взрослых неврологов основам детской неврологии и есть определенный выход в будущем. На кафедре формируются и специальности будущего: нейропедиатр и кардионевролог.

Проф. С.К. Евтушенко удается держать высокий рейтинг врачебного профессионализма. В клинике ангионеврологии ИНВХ он консультирует взрослых пациентов 1 раз в неделю, но эти консультации 7–10 больных стоят осмотров многих десятков пациентов. Ведь эти больные из группы трудно диагностируемых, трудно курабельных, а нередко — и раритетных заболеваний. По средам — углубленные клинические разборы больных с трудными диагнозами в детской клинике, по вторникам — консультативный прием в ОДКБ, в центре нейрореабилитации. Практически каждый день проф. С.К. Евтушенко читает лекции врачам-курсантам. Его лекции интересны, глубоки, рассчитаны на профессионально подготовленную врачебную аудиторию. Великолепной педагогической находкой явился и тот факт, что многие лекции профессор иллюстрирует видеосюжетом заболеваний, о которых идет речь. Ведь на протяжении многих лет он самостоятельно проводил видеосъемки различных заболеваний детей и взрослых, в результате чего создал своеобразное учебное пособие по основам видеоневрологии.

Успешное научное творчество самих сотрудников кафедры является следствием того, что по инициативе профессора были созданы «группы по интересам» — научно-тематической привязанности. Сотрудник кафедры возглавляет группу из 2–3 врачей, работающих на клинических базах, вместе обследуют и курируют больных. Это позволило создать творческую атмосферу в коллективе, что способствует проведению успешных научных исследований. Ведь за 25 лет с момента организации кафедры под руководством проф. С.К. Евтушенко защищены 30 кандидатских и 1 докторская диссертация. Сегодня 3 его ученика стали профессорами (Г.А. Пенина (Россия), В.Н. Ефименко (Россия), В.Ю. Николенко (Украина)). Это результат не только воплощения идей нашего учителя, но высокой организованности и творческой обстановки на клинических базах кафедры. В настоящее время выполняются 3 кандидатские и 1 докторская диссертация. И без сомнения, это результат организаторского таланта нашего учителя.

Сегодня в клинике продолжаются исследования по проблеме нейрогенных иммунодефицитов. По инициативе профессора с 1988 г. (!) разрабатывается проблема нейроСПИДа (т.е. еще на заре возникновения этого заболевания). При его активном участии впервые в Украине при областном центре СПИДа вводится ставка невролога, что привело к более глубокому изучению этой проблемы и написанию методических рекомендаций по нейроСПИДУ под грифом МЗ Украины (2001 г.).

Впервые в Украине аспирантка Иванова М.Ф. выполняет кандидатскую диссертацию по проблеме нарушений церебрального кровообращения при антифосфолипидном синдроме. Для подтверждения своих исследований проф. С.К. Евтушенко в 2002 г. был приглашен в Институт системных заболеваний в Лондоне в иммунологическую лабораторию проф. Г. Хьюза (описавшему антифосфолипидный синдром), а с 2004 г. проф. С.К. Евтушенко — член Европейского общества по изучению проблем АФС.

Фундаментальными исследованиями явились работы учеников по проблеме инсульта у детей и лиц молодого возраста. В 2003 г. проводится республиканская конференция по проблеме инсульта у детей, выходит монография С.К. Евтушенко «Инсульты у детей» (Донецк, 2003 г.).

Одними из первых в Украине учениками проф. С.К. Евтушенко начато изучение проблемы патогенеза кардиоэмболического инсульта. Итогом стала кандидатская диссертация А.В. Сергиенко по цереброваскулярной патологии при пролапсе митрального

клапана (2001 г.), что в дальнейшем положило основу новому направлению взаимоотношений кардионеврологии и нейрокардиологии. Совместно со своим учеником Е.В. Шепотинником сейчас разрабатывается проблема взаимосвязи инсульта у лиц молодого возраста вследствие парадоксальной церебральной эмболии, обусловленной открытым овальным окном; изучается проблема мигрени и глобальной амнезии и их взаимосвязи с открытым овальным окном.

Евтушенко С.К. является первопроходцем в изучении проблемы рассеянного склероза и рассеянного энцефаломиелита у детей и клинически изолированного синдрома при этих заболеваниях. Изданная в 2009 г. монография (совместно с к.мед.н. Москаленко М.А.) впервые на постсоветском пространстве и Европе посвященная данной проблеме явилась завершающим аккордом многолетнего исследования. Демиелинизирующие полиневропатии были глубоко изучены в кандидатских диссертациях Я.А. Гончаровой и М.В. Ефименко.

Именно развитие концепции о взаимосвязи ЦНС и иммунитета позволило нашему учителю и его ученикам углубленно развивать данное перспективное направление в клинической нейроиммунологии и положило начало новым взглядам на патогенез развития разрушительных форм эпилепсии у детей. Что и позволило проф. С.К. Евтушенко дать новое определение злокачественным формам эпилепсии — «это не только хроническое заболевание мозга, но и хронический медленно текущий аутоиммунный процесс в нем». У подобной категории больных проводятся не только электроэнцефалографические и МРТ-исследования, но и глубоко исследуются иммунный статус и определяется уровень концентрации (впервые в Украине) противоэпилептических препаратов в сыворотке крови. Именно эта исследовательская работа стала особенно востребованной как в науке, так и в практической ее части. Изданная в 2005 г. совместно с к.мед.н. А.А. Омельяненко фундаментальная монография «Клиническая электроэнцефалография у детей» (Донецк, 850 с.) стала настольной книгой не только практических врачей, но и ученых, занимающихся проблемой эпилепсии у детей. Доцент Е.П. Шестова на протяжении ряда лет углубленно изучает роль макро- и микроаномалий мозга в генезе эпилепсии, различных дегенеративных и обменных нарушений. Ранние признаки нарушений когнитивных функций у детей сегодня в клинике изучает доц. Т.М. Морозова при помощи современного метода вызванных ЭЭГ-когнитивных потенциалов (Р-300). Совместно с доц. А.А. Омельяненко, директором центра нейрореабилитациии заслуженным врачом Украины, к.мед.н. О.С. Евтушенко, детским кардиологом Л.Ф. Евтушенко, впервые в Украине в 2003 г. освоена методика одновременного амбулаторного мониторирования ЭЭГ и ЭКГ по Холтеру у детей с различными пароксизмальными состояниями.

Новым развитием идеи С.К. Евтушенко нейрогенного иммунодефицита является завершающаяся докторская диссертация доц. И.С. Луцкого, посвященная влиянию хронического производственного стресса на иммунную и нейроэндокринную систему организма человека.

Умение проф. С.К. Евтушенко при различных неврологических заболеваниях найти определенное связывающее звено действительно является отражением его фундаментальной подготовки не только по основам неврологии, но и смежных дисциплин (педиатрии, терапии, кардиологии, патофизиологии, иммунологии, вирусологии). И все же наш учитель обладает определенным научным чутьем на «не занятые в неврологии ниши», особенно когда речь идет об этиологии или патогенезе различных трудно диагностируемых заболеваний нервной системы.

Тому пример: общеизвестный факт — роль патологии прецеребральных сосудов (стеноз, гипоплазии, извитость) при нарушениях мозгового кровообращения. И все внимание многих исследователей было сосредоточено именно на этих фактах при объяснении роста цереброваскулярной патологии. Но проф. С.К. Евтушенко обратил внимание, что при МРТ-ангиографии у больных, не имеющих отношения к цереброваскулярной патологии, таких как рассеянный склероз и эпилепсия, обнаруживается существенная структурная патология интра- и экстрацеребральных сосудов.

В течение последних 3 лет было защищено 3 диссертации, посвященные именно изучению роли патологии пре- и интрацеребральных сосудов при нарушениях мозгового кровообращения у детей с соединительнотканной дисплазией (Лисовский Е.В., 2008 г.), при рассеянном склерозе (аспирант Грищенко А.Б., 2009 г.), при резистентных формах эпилепсии у детей (Яворская О.Л., 2010 г.). Инновационным подходом явилась разработка мониторинга гемодинамики мозга до и после удаления склеротических бляшек на сонных артериях (Дюба Д.Ш., 2011 г.). В клинике ангионеврологии ИНВХ действительно функционирует творческий тандем: невролог-ангиохирург. По выражению проф. С.К. Евтушенко, «удаление склеротической бляшки — это только один из многих этапов долговременной профилактики инсульта».

Новым и оригинальным направлением в клинике явилось изучение ряда известных препаратов, но с имеющимся не только терапевтическим, но и внетерапевтическим действием. В частности, ас. А.Б. Грищенко (2010 г.) было изучено не только ангиопротекторное действие трентала на церебральную гемодинамику при обнаруженной патологии пре- и интрацеребральных сосудов у больных рассеянным склерозом, но и выявлен иммуномодулирующий эффект данного препарата, который был подтвержден динамикой интерлейкинов.

Именно инновационная деятельность С.К. Евтушенко по вопросам современной нейроиммунологии привела к внедрению новых методик обследования крови и ликвора (включая исследование функции ГЭБ) у больных с демиелинизирующими и воспалительными заболеваниями нервной системы на базе клиники ангионеврологии ИНВХ (зав. отд. — доц. В.А. Симонян), что явилось плацдармом для начала разработок новых технологий лечения таких заболеваний, как рассеянный склероз, рассеянный энцефаломиелит, боковой амиотрофический склероз, хронические демиелинизирующие полиневриты. По инициативе проф. С.К. Евтушенко на базе ИНВХ в 2011 г. был создан межрегионарный центр по проблеме демиелинизирующих заболеваний.

Особой заслугой многолетней деятельности С.К. Евтушенко является его настойчивое желание искать причины заболевания, видеть за маской обычных неврологических симптомов пропущенные труд-

но диагностируемые и раритетные заболевания НС у детей и взрослых. Изданный под его руководством сборник работ «Трудно диагностируемые (раритетные) заболевания нервной системы у детей и взрослых» (Святогорск, 2003 г.) — это результат труда многих наших сотрудников. Под руководством проф. С.К. Евтушенко мы также научились видеть новые болезни, стараемся постичь истину. Действительно, своей деятельностью наш учитель открыл нам «новую МКБ-10». Его девиз: «Если в Европе такие болезни есть, значит, они есть и у нас». Опубликованные его две работы по дисциркуляторной и резидуальной энцефалопатии у многих неврологов Украины вызвали неподдельный интерес к пересмотру этиологических источников данных заболеваний. Мы гордимся, что в подобной творческой работе участвует каждый сотрудник клиники и получает ощутимое творческое вдохновение, когда диагностируются новые клинические формы болезней, а самое главное — ощутима помощь больным.

Умение заметить (в трафаретном докладе врача о больном или банальном неврологическом осмотре) необычное — это уникальное свойство нашего учителя. Тому пример: еще 1985 г. он описал клинический нейрогенный иммунодефицит у взрослых больных (которые в свое время перенесли патологию мозга в раннем детстве, травмы и др.), но именно иммунная недостаточность у них проявилась частыми ОРВИ, ОРЗ, синдромом хронической усталости. Эти симптомы были замечены в сочетании с гипоплазией тимуса и ангиоэктазиями кожи в области 8 шейного и 1 грудного позвонков, на фоне определенного неврологического дефицита.

Ну кто бы из неврологов обратил внимание, что у мальчиков обычный крипторхизм в 75% случаев сочетается с патологической извитостью сонных артерий, пролапсом митрального клапана и цефалгией? Именно проф. С.К. Евтушенко акцентирует внимание неврологов на осмотр кожных покровов (с выявлением пятен пигментации и депигментации, ангиом, ангиофибром), выявлении патологии сердца, почек, поскольку нередко эти внецеребральные симптомы могут быть первым проявлением туберозного склероза (гамартром мозга) или нейрофиброматоза (ангиоматоза), как у детей, так и взрослых. Сегодня детские неврологи клиники могут у детей с частыми эпилептическими приступами, смуглой гиперпигментированной кожей, расстройством речи и психики диагностировать адренолейкодистрофию как результат гипоплазии надпочечников и дефицита глюкокортикоидов. Впервые в Украине в 2004 г. этот диагноз был поставлен проф. С.К. Евтушенко и было рекомендовано лечение специальным маслом Лоренца (доставленное мальчику по гуманитарной помощи из США). Но организация всего процесса, конечно, была осуществлена профессором.

С 1974 г. С.К. Евтушенко — отличник здравоохранения СССР, с 2008 г. — отличник просвещения Украины. В последующие годы награждается рядом грамот институтского, городского, областного и республиканского уровня. В 1996 г. С.К. Евтушенко присвоено звание «Заслуженного деятеля науки и техники Украины». В 2001 г. проф. С.К. Евтушенко (в соавторстве с известными украинскими учеными) становится Лауреатом Государственной Премии Украины. В 2001 г. награждается орденом «За заслуги» III степени. В 1996 г. проф. С.К. Евтушенко избран академиком Академии наук Высшей школы Украины и награжден ее академическими наградами: медалью Ярослава Мудрого (2001 г.) и орденом Святого Владимира (2004 г.).

В настоящее время проф. С.К. Евтушенко является автором 750 научных работ, 16 монографий, 12 патентов, 19 методических рекомендаций под грифом МОЗ Украины. В 2005 г. проф. С.К. Евтушенко организовал издание «Международного неврологического журнала» и является его главным редактором. Сегодня журнал имеет гриф ВАК Украины и внесен в Европейский индекс цитирования. Профессор С.К. Евтушенко — член многих зарубежных неврологических обществ и организаций. Неоднократно представлял отечественную науку за рубежом. С.К. Евтушенко с учениками организовал 2 международных конгресса, 7 международных симпозиумов, 14 научно-практических конференций (прошедших в г. Донецке). Но апогеем научной деятельности нашего профессора является созданная им школа неврологов, учениками которой являемся и мы, сотрудники кафедры и врачи клинических баз кафедры. Проф. С.К. Евтушенко постоянно учится сам. В разное время стажировался в Москве, Санкт-Петербурге, Вильнюсе, Минске. Был участником многих международных конгрессов и симпозиумов. Знаком с неврологическими службами Чехии, Германии, Италии. Обучался нейропедиатрии в Канаде, Венгрии, Франции и Англии. Знаком с работой неврологической клиники Мейо (США), где выступил с докладом об особенностях иммунной реабилитации детей с органическими заболеваниями нервной системы.

По итогам 2010 г. решением ученого совета Кембриджского университета проф. С.К. Евтушенко вошел в список 100 лучших нейропедиатров мира.

И все же наш шеф продолжает удивлять нас. В написанной им книге «Моя профессия — невролог» (2001 г.) есть глава «Мои прогнозы в неврологии и клинической нейроиммунологии до 2050 г.». По сути, это не прогнозы — это новые темы для научно-исследовательской работы будущих поколений неврологов.

Дорогой Станислав Константинович! Поздравляем Вас со славным юбилеем и желаем здоровья, творческого долголетия, новых инновационных находок. А самое главное — берегите себя. Вы нам нужны!

Сотрудники кафедры детской и общей неврологии ФИПО ДонНМУ
и врачебных коллективов клиник ОДКБ, ИНВХ,
Центра нейрореабилитации, ОКЖДБ

ПРИХОДЬКО ВАЛЕНТИНА СЕМЕНОВНА
(к 85-летию со дня рождения)

14 мая 2011 года у Валентины Семеновны Приходько, профессора кафедры педиатрии № 1 и неонатологии ХНМУ (Харьковского национального медицинского университета?) 85-летний юбилей.

Жизненный путь Валентины Семеновны не был легким: ее трудовая деятельность началась во время Великой Отечественной войны, и это целая эпоха «большой Страны» и «большой Науки».

Секрет обаяния личности Валентины Семеновны, которое через много лет пронесли практически все ее ученики, прежде всего, в самовоспитании, непрекращающейся работе над собой, внутренней культуре, уважении к людям и к своей специальности.

Природа наградила Валентину Семеновну большими способностями, а хорошее образование нашло благодатную почву и создало личность поистине незаурядную, как сейчас говорят, со светлой аурой.

Родившись в довольно скромной семье, она всегда жила и живет с книгами и музыкой, любовь к которым ей привил отец, в бесконечном постижении нового, обладает глубокой эрудицией, постоянно расширяет ее.

Валентина Семеновна Приходько — воспитанница педиатрического факультета Харьковского медицинского института, который закончила в 1953 году. Первый свой шаг в науке Валентина Семеновна сделала, будучи студенткой, выполнив студенческую научную работу по физическому развитию детей. Ее врачебное формирование в течение 1953–65 гг. проходило в клинике кафедры детских болезней лечебного факультета, которую возглавлял проф. Г.И. Тец. Здесь пройден путь клинического ординатора, ассистента, доцента кафедры, выполнена кандидатская диссертация «Состояние высшей нервной деятельности у детей, больных ревматизмом» (1956) и докторская «Клиника хронического декомпенсированного тонзиллита и его отличие от ревматизма у детей» (1966).

С 1972 по 2002 гг. Валентина Семеновна Приходько возглавляла кафедру госпитальной педиатрии (сейчас кафедра педиатрии № 1 и неонатологии) ХМИ. За годы руководства кафедрой Валентина Семеновна стала ведущим педиатром страны, высококвалифицированным педагогом, признанным ученым. Многих своих учеников она всегда поражала непредсказуемостью интуиции и умением генерировать блестящую научную интеллектуальную мысль.

Научные интересы этого незаурядного человека разносторонни и многогранны, но их объединяет один принцип — научная направленность всегда отвечает запросам практической медицины. На протяжении 30 лет коллектив кафедры под руководством В.С. Приходько занимался разработкой актуальных вопросов детской кардиологии и пульмонологии. Реагируя на проблемы практического здравоохранения, в связи с ростом тяжелых токсических форм пневмонии у детей раннего возраста, приведших к росту детской смертности, коллектив кафедры развернул научные исследования по проблемам диагностики и лечения осложненных пневмоний у детей раннего возраста. Результаты научных исследований «Решение государственной программы по борьбе с острой

бронхопневмонией у детей — главное направление кафедры госпитальной педиатрии Харьковского медицинского института» экспонировались на ВДНХ СССР в 1987 г. и были награждены бронзовой медалью.

Валентина Семеновна является автором более 440 работ, соавтором 3 учебников, 6 монографий, 6 пособий. Научные разработки защищены шестью авторскими свидетельствами и 3 патентами. Под руководством талантливого ученого защищены 8 докторских и более 40 кандидатских диссертаций. В сегодняшнее сложное для общества и медицины время многочисленные ученики, которые работают не только в различных вузах, университетах, НИИ Украины, но и далеко за ее пределами, кирпичик за кирпичиком виртуозно продолжают возводить монолитное здание отечественной педиатрии, фундаментом которого по праву является колоссальный профессиональный и жизненный опыт мудрого учителя.

Большое внимание В.С. Приходько уделяла совершенствованию научно-методической работы, будучи членом методической комиссии по педиатрии МЗ СССР, возглавляла методическую комиссию по педиатрии ХМИ. В качестве председателя педиатрической профильной комиссии Валентина Семеновна была инициатором интеграции и профилизации преподавания педиатрии, создания зачетной книжки практических навыков студента, программ производственной практики. В 1978 г. по поручению МЗ СССР В.С. Приходько возглавила коллектив сотрудников кафедр педиатрии ХМИ, который впервые в стране разработал программу обучения в интернатуре и внедрил «Модель подготовки врача-педиатра».

Лечебную и научно-методическую деятельность Валентина Семеновна всегда успешно совмещала с большой общественной работой. В 1967–73 гг. В.С. Приходько возглавляла общество «Знание» ХМИ, избиралась членом ревизионной комиссии Украинской республиканской организации общества «Знание» (1982). В течение 20 лет (1967–1987 гг.) работала членом комиссии по работе среди женщин ВЦСПС. С 1971 по 2010 гг. возглавляла Харьковское общество педиатров, неоднократно избиралась членом правления Всесоюзного и Украинского республиканского общества детских врачей. В 1988 г. была избрана членом Всесоюзного правления фонда «Милосердие и здоровье», а в феврале 1989 г. избрана Президентом Харьковского областного фонда «Милосердие и здоровье». За свою работу профессор В.С. Приходько имеет государственные награды: Орден Трудового Красного Знамени (1971), медаль «За доблестный труд» (1970). В 1991 г. ей присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки и техники Украины», в 1993 г. она избрана академиком Академии наук высшей школы Украины. В.С. Приходько награждена дипломом участника общеукраинского издания «Славетні жінки. Україна. Рік 2005» в рамках международной программы «Лидеры XXI столетия».

В этот знаменательный день Ваши ученики и коллеги благодарят Вас, Валентина Семеновна, за щедрость души, открытость миру, профессиональную и жизненную мудрость, поддержку в творческих поисках.

От всей души желаем Вам доброго здоровья, благополучия, оптимизма, осуществления всех Ваших надежд и реализации планов!

Ученики, коллеги, сотрудники кафедры педиатрии № 1 и неонатологии ХНМУ и вся педиатрическая общественность Харьковщины

ЗУБАРЕНКО ОЛЕКСАНДР ВСЕВОЛОДОВИЧ
(до 60-річчя від дня народження)

19 березня 2011 р. виповнилось 60 років завідувачу кафедри педіатрії №2 Одеського національного медичного університету, заслуженому діячу науки і техніки України, доктору медичних наук, професору Олександру Всеволодовичу Зубаренку.

Народився Олександр Всеволодович у 1951 р. в м. Хабаровськ у родині потомствених лікарів, що певним чином вплинуло на світогляд та вибір життєвого шляху. У 1958 р. родина Зубаренків переїздить до Одеси.

Олександр Всеволодович у 1974 р. з відзнакою закінчує Одеський медичний інститут імені М.І. Пирогова, вибирає своєю професією педіатрію і стає четвертим поколінням династії лікарів. Він поступає в клінічну ординатуру кафедри госпітальної педіатрії своєї альма-матер. І з тих пір — майже 40 років — незмінно, невідлучно працює у цьому вузі. Після закінчення ординатури Олександр Всеволодович навчається в аспірантурі, а після захисту кандидатської дисертації (у 27 років) проходить всі ступені науково-педагогічної кар'єри — від асистента до професора кафедри. З 1992 р. очолює кафедру дитячих хвороб факультету удосконалення лікарів, яка в тепер реформована у кафедру педіатрії №2 ОНМедУ, понад десять років паралельно працює деканом медичного факультету, деканом факультету вдосконалення лікарів.

Перші роки викладацької, наукової і клінічної роботи Олександра Всеволодовича пройшли під керівництвом класика української педіатрії видатного дитячого лікаря академіка Бориса Яковича Резніка. Саме в ці роки Олександр Всеволодович став кваліфікованим педагогом, зробив перші кроки в науці. Борис Якович навчив молодого лікаря головному — вмінню клінічно мислити, незмінному правилу любові і поваги до маленького пацієнта. Це стало для Олександра Всеволодовича законом діяльності лікаря, який він передає своїм учням. А монографія «Практична гематологія дитячого віку», що вийшла з-під пера творчого тандему Б.Я. Резніка та О.В. Зубаренка вже в перший рік видання стала раритетом, який і до сьогодні не втратив своєї актуальності.

Після захисту кандидатської дисертації Олександр Всеволодович одним з перших у нашій країні почав займатися темою використання ліпосом у дитячій пульмонології, провів серію клініко-експериментальних досліджень вітчизняного ліпосомального препарату «Ліпін», підсумком цієї роботи стала захищена дисертація на здобуття вченого ступеня доктора медичних наук на тему «Гіпоксичний синдром при бронхолегеневих захворюваннях у дітей та його корекція з застосуванням фосфатидилхолінових ліпосом (Клініко-експериментальне дослідження)».

Наукові інтереси професора О.В. Зубаренка та очолюваного ним колективу кафедри орієнтовані на вивчення найбільш важливих проблем педіатрії: розробка нових підходів і методів діагностики, лікування та профілактики алергічних, пульмонологічних, нефрологічних захворювань. За безпосередньої участі Олександра Всеволодовича розроблені і впроваджені нові програми етапного лікування дітей з патологією травної, бронхолегеневої систем, анеміями, вегетативними дисфункціями, з проблемами грибкової сенсибілізації. Важливим напрямом його роботи є створення новітніх технологій з використанням природних і преформованих фізичних факторів.

Багато уваги Олександр Всеволодович приділяє лікувальній роботі. Досвідчений клініцист, він регулярно консультує тяжких і складних хворих, проводить клінічні огляди пацієнтів Дорожньої дитячої клінічної лікарні Одеської залізниці; Міської дитячої лікарні №2 м. Одеси; Медичного центру реабілітації дітей з соматичними захворюваннями МОЗ України, м. Одеса.

Професор О.В. Зубаренко постійно займається науково-дослідницькою роботою і підготовкою науково-педагогічних кадрів, під його керівництвом захищено понад два десятки кандидатських дисертацій, він є науковим керівником 2 дисертацій на здобуття вченого ступеня доктора медичних наук. На очолюваній професором О.В. Зубаренком кафедрі щороку підвищують кваліфікацію педіатри Одещини. Олександром Всеволодовичем опубліковано понад 500 наукових робіт, у тому числі 16 монографій, зокрема «Дитячі хвороби» (співавтори В.М. Сідельников, В.В. Бережний, Б.Я. Рєзнік), «Медицинская реабилитация в педиатрии» (за ред. М.В. Лободи, О.В. Зубаренко, К.Д. Бабова), наукові посібники («Педіатрія (пульмонологія та алергологія дитячого віку)» побачив світ у березні поточного року), методичні рекомендації, патенти на винахід. У 1998 р. йому присвоєно почесне звання «Заслужений діяч науки і техніки України», нагороджено срібною медаллю ВДНГ, нагрудним знаком «За заслуги в гуманній діяльності», почесною відзнакою Червоного Хреста, медаллю М.І. Пирогова, присвоєно звання «Відмінник охорони здоров'я».

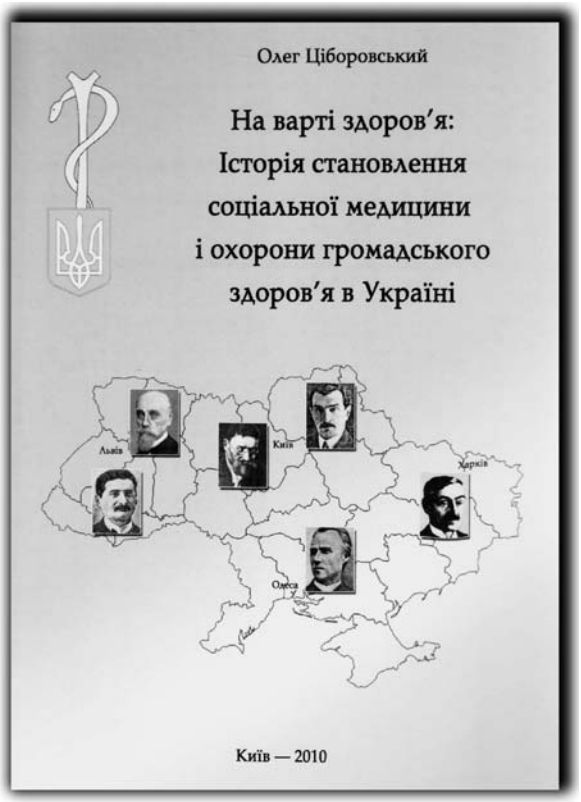
Олександр Всеволодович — голова спеціалізованої вченої ради ОНМедУ із захисту кандидатських та докторських дисертацій з педіатрії, акушерства і гінекології та медичної генетики.

Олександр Всеволодович Зубаренко — видатний вчений, прекрасний, мудрий лікар, талановитий педагог, ерудит, інтелігентна, чуйна і порядна людина, завжди готовий прийти на допомогу у професійних і життєвих ситуаціях. Він заслужив авторитет і повагу серед колег та любов маленьких пацієнтів.

Кафедра педіатрії №2 ОНМедУ від щирого серця вітає улюбленого вчителя і колегу з ювілеєм і зичить подальших творчих успіхів, щастя, здоров'я і благополуччя

О.М. ЦІБОРОВСЬКИЙ
«НА ВАРТІ ЗДОРОВ'Я: ІСТОРІЯ СТАНОВЛЕННЯ СОЦІАЛЬНОЇ МЕДИЦИНИ І ОХОРОНИ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ»

[Рецензія] / Ю. Г. Антипкін // Современная педиатрия. — 2011. — №2 (36). — С. 216–217. — Рец. на кн.: На варті здоров'я: Історія становлення соціальної медицини і охорони громадського здоров'я в Україні / О. М. Ціборовський. — К. : Факт, 2010. — 430 с. (45,4 друк. арк.): іл.



Повз цю книгу важко пройти: грубезний том у яскравій обкладинці, на якій під тризубом і жезлом Гіппократа на тлі карти України вміщено портрети шести видатних діячів української медицини і охорони здоров'я, на жаль, мало знаних нами в лице, зразу привертає увагу. Не тільки назва, але й зміст цієї праці засвідчує її актуальність, наукову новизну і значущість.

Актуальність такої роботи зумовлена важливістю соціальної медицини як синтетичної науки про громадське здоров'я, що є теоретичною основою організації охорони здоров'я, а також особливостями її розвитку в Україні, пов'язаними із залежністю від політичних та соціально-економічних змін, які визначали ставлення до неї, трансформували її завдання і методи роботи. Діяльність українських лікарів і вчених у цій галузі наукової та практичної медицини висвітлювалися недостатньо, а системної інформації про становлення системи охорони у таких державних формаціях України, як Українська Народна Республіка, Українська Держава доби Гетьманщини, Західно-Українська Народна Республіка, майже не існувало. Тому автор, провідний науковий співробітник Українського інституту стратегічних досліджень МОЗ України, висококваліфікований і досвідчений фахівець в галузі соціальної медицини та організації охорони здоров'я, поставив за мету на основі аналізу близько 1000 друкованих і архівних джерел висвітлити історію становлення соціальної медицини, показати внесок українських лікарів і вчених у її розвиток та їхню роль у формуванні системи охорони громадського здоров'я в Україні.

Треба визнати, що це йому вдалося. Не знижуючи наукового рівня викладу матеріалу, він подав його у доступний кожній людині, яка цікавиться історією української медицини і культури, формі.

У монографії показано, як глибоко сягають витоки соціальної медицини, що беруть початок у стихійній та емпіричній профілактиці і гігієні. Охарактеризовано елементи профілактики і гігієни в країнах Стародавнього Сходу, Греції та Риму, у скіфів, ранніх слов'ян, медицині Київської Русі та Галицько-Волинської держави.

Автор показує, що формуванню і поширенню соціально-медичних ідей в Україні сприяв розвиток загальної освіти і культури в XVI–XVIII ст.; висвітлює значення широкої мережі братських і парафіяльних шкіл, роль Острозької, Замойської і, особливо, Києво-Могилянської академій, а також Чернігівського, Переяславського і Харківського колегіумів в освіті українського народу. Внаслідок цього українські лікарі у XVIII ст. відіграли провідну роль у розвитку медичної освіти і медичної справи в Російській імперії. Українці не тільки стали першими студентами-медиками, лікарями, докторами медицини і професорами, основоположниками багатьох галузей вітчизняної клінічної та теоретичної медицини, але й не цуралися проблем профілактики, приділяли багато уваги і зусиль боротьбі з епідеміями, організації та удосконаленню медичної допомоги і медичних навчальних закладів, написанню медико-топографічних описів різних регіонів і міст, як в Україні, так і за її межами. У монографії переконливо доведено, що таких українських вчених, як І.Л. Данилевський, О.Ф. Шафонський, С.С. Андрієвський та інших, можна вважати предтечами соціальної медицини.

Автор обґрунтовує, що причинами виникнення і розвитку соціальної медицини як науки стали зростання суспільних потреб в організації та проведенні масових профілактичних, передусім протиепідемічних, заходів, потреби військової медицини, зумовлені масовим травматизмом під час воєн, необхідність підвищення якості медичної допомоги шляхом удосконалення медичної освіти, створення умов для використання новітніх ефективних методів діагностики та лікування в стаціонарах, забезпечення доступною медичною допомогою всіх прошарків населення. Джерелами соціальної медицини в Україні XIX — початку XX ст. він визначає становлення університетської медичної освіти як бази розвитку соціальної медицини, розвиток гігієнічної науки як основи становлення соціальної медицини, медичної преси як засобу поширення соціально-медичних ідей, наукові медичні товариства як осередки соціальної медицини, з'їзди лікарів, наукові та науково-практичні конференції як трибуни соціальної медицини.

У монографії дано характеристику шляхам утвердження соціальної медицини як науки і предмета викладання. Важливу роль у цьому процесі відіграла земська медицина та її санітарна організація, у лавах якої сформувалися фундатори соціальної медицини О.В. Корчак-Чепурківський, який першим в Росії почав читати систематичний курс соціальної медицини у Київському комерційному інституті (1906), С.А. Томілін, М.С. Уваров та його учні. Україна була батьківщиною видатних фахівців у галузі демографічної та санітарної статистики Д.П. Журавського, М.В. Птухи. Показано, що саме українські вчені були ініціаторами створення Міністерства охорони здоров'я, а видатний біохімік і громадський діяч Галичини І.Я. Горбачевський став першим в історії Міністром охорони здоров'я Австрії (1918).

Використавши архівні матеріали, які раніше були недоступними для широкої громадськості, автор висвітлив надзвичайно цікаву і важливу інформацію про формування системи охорони здоров'я в Українській Народній Республіці доби Центральної Ради і Директорії, Української Держави доби Гетьманщини, Західно-Української Народної Республіки, УСРР; показав, що вітчизняна охорона здоров'я створена багатьма поколіннями українських лікарів, які керувалися принципами соціальної медицини, повернув історії української медицини і культури багато несправедливо забутих імен. Детально описуючи становлення найбільш соціально спрямованих галузей охорони здоров'я, він приділив особливу увагу охороні материнства і дитинства, на ниві якої працював багато років.

На основі проведених досліджень і власного досвіду О.М. Ціборовський обґрунтовує рекомендації щодо використання праць наших попередників в сучасних історичних умовах реформування системи охорони здоров'я, пов'язаного з відновленням незалежності, демократизацією суспільства, переходом до ринкових відносин.

На нашу думку, обґрунтованим є проект періодизації історії соціальної медицини в Україні та світі.

Фундаментальна праця О.М. Ціборовського є вагомим внеском у медичну науку України, цінним посібником для медиків, істориків, культурологів, усіх, хто цікавиться історією української медицини, науки і культури. Безсумнівно, вона заслуговує офіційного захисту як докторська дисертація в галузі соціальної медицини та історії медицини.

д.мед.н., проф., акад. НАМН України
Ю.Г. Антипкін

НОВОСТИ

По размеру запястья ребенка можно узнать о его здоровье

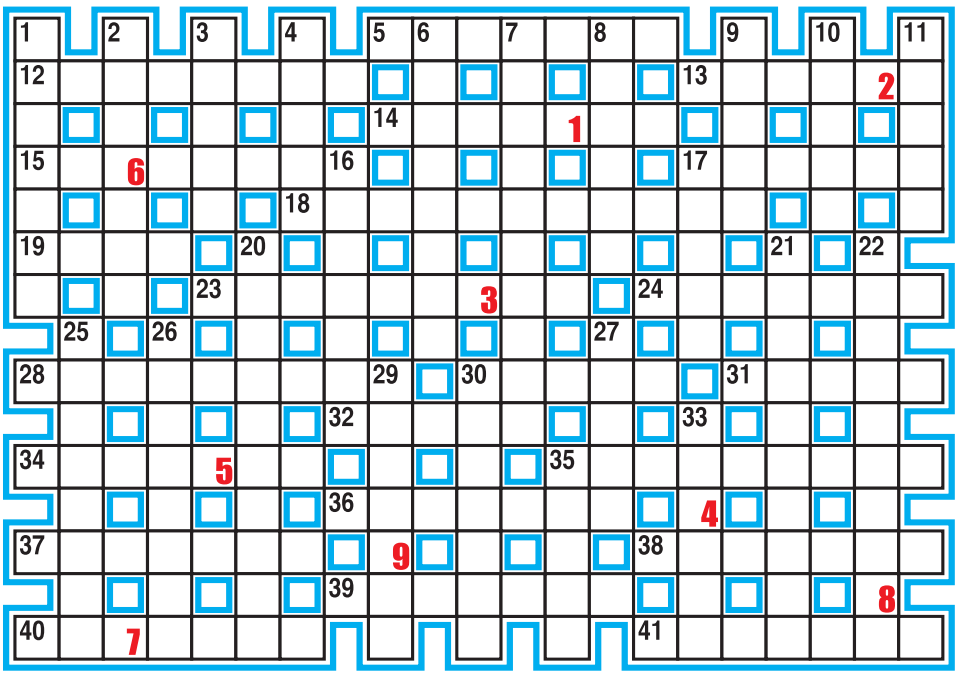
Итальянские исследователи из римского Университета Сапиенца выяснили, что по толщине запястья ребенка можно определить, есть ли у малыша предрасположенность к определенным заболеваниям.

Ученые провели исследование, в ходе которого доказали, что по размеру запястья малыша можно определить риск возникновения сердечных недугов во взрослой жизни. Оказывается, чем шире запястье, тем больше у ребенка невосприимчивость к инсулину и тем выше риск возникновения заболеваний сердечно-сосудистой системы. Большой размер костей на 20% увеличивал невосприимчивость к инсулину, установили исследователи.

Эксперты получили результаты благодаря изучению данных о здоровье 500 детей, страдающих избыточным весом.

Источник: medexpert.org.ua

КРОССВОРД



1	2	3	4	5	6	7	8	9

По горизонтали:

5. Овощное растение, похожее на чертополох. Способствует уменьшению содержания холестерина в крови.
12. Специальный сосуд, применяемый при проведении процедуры ЭКО.
13. Состояние обездвиженности с отсутствием реакций на внешние раздражители.
14. Аномалия развития: отсутствие мочевого пузыря.
15. Воспаление желчных протоков.
17. Магазин лекарств.
18. 36,6 в медицине.
19. Волокнистое, неокрепшее подкорье дерева.
23. Барабанная мембрана, разделяющая наружное и среднее ухо.
24. Рефлекторный дыхательный акт: глубокий затяжной вдох и относительно быстрый выдох при широко открытом рте.
28. Преимущественно доброкачественное новообразование кожи, зачастую вирусной этиологии, имеющее вид узелка или сосочка.
30. Прохладительный напиток.
31. Форма гиперкинеза; характеризуется непроизвольными, быстрыми, нерегулярными движениями, возникающими в различных мышечных группах.
32. Один из предлагаемых вариантов выбора.
34. Коричневые или светло-коричневые пятна, слегка возвышающиеся над поверхностью кожи.
35. Пеленочный дерматит.
36. Лечебные грязи.
37. Тиф, но не сыпной.
38. Сорт жирного мяса.
39. Венерическое заболевание.
40. Большой новорожденный.
41. Метод соединения костных отломков путем проведения шовного материала вокруг кости.

По вертикали:

1. Патологический процесс, представленный новообразованной тканью.
2. Светильник в виде укрепленной на штативе лампы накаливания с рефлектором; применяется для светотеплолечения.
3. Сок этой ягоды оказывает губительное воздействие на стафилококк и стрептококк.
4. Туберкулез кожи папулонекротический.
6. Концевое образование нервных волокон.
7. Листок, приложение к лекарству.
8. Специалист по болезням уха.
9. Конечный отдел ноги человека.
10. Прибор в виде металлического баллончика, распыляющего содержимое под давлением имеющегося внутри газа.
11. Мозг, желудок, почка и т.д.
16. Ромбоподобное расширение, не закрытое у младенца костями черепа.
17. Детская крымская здравница.
20. Сосудистая гиперплазия.
21 Нецветущее лесное растение. Как противоглистное средство применялся в медицине еще в глубокой древности.
22. Повышенное кровяное давление.
25. Эпидемия.
26. Грязевые ванны, приготовленные путем смешения лечебной грязи с нагретой рапой, минеральной или морской водой, а также суспензии для наружного применения.
27. Патологические звуки в легких.
29. Ощущение потребности в пище.
30. Воспаление оболочки сустава, вызывающее скопление экссудата в его полости.
33. Острый край режущего, рубящего орудия.
35. Воспаление области сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы, протекающее с нарушением его функции.

НАШИ ПРАВИЛА:

из букв в помеченных клетках сложите ключевое слово и пришлите на адрес редакции на открытке с пометкой «КОНКУРС КРОССВОРДОВ», СП №2 или на электронную почту редакции pediatr@d-line.org.ua

до 10 июня 2011 г. (по почтовому штемпелю).

По телефону, факсу и другими способами ответы не принимаются. Не забудьте указать свои имя, фамилию и точный адрес.

Победители конкурса кроссвордов, опубликованного в журнале «Современная Педиатрия» №1/2011:

1. Вареник Л.В., г.Шостка
2. Резник А.Н., г. Бровары
3. Макеева О.И. г.Днепропетровск
4. Юшина В.Т., г. Киев
5. Ищук Ю.А., г. Херсон

Первые пять счастливчиков, кто правильно разгадает кроссворд, получат приз — книгу «Макролиды в практике современной педиатрии»

РИБОМУНІЛ

ШВИДКИЙ І ТРИВАЛИЙ ЗАХИСТ ПРИ РЕЦИДИВУЮЧИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЯХ

Pierre Fabre
Médicament

EUROMEDEX

+38 (044) 486-08-29

01021, м. Київ, вул. М. Грушевського 28/2, нп № 43

РП № UA/6246/01/01