

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

ISSN 1992-5913

научно-практический журнал

3(75)/2016

Подписной индекс 09850

**Алгоритм регистрации
в международном
реестре ученых ORCID.
стр. 31**

**Обновленные правила
подачи статей.
стр. 142**

DOAJ DIRECTORY OF
OPEN ACCESS
JOURNALS

INDEX COPERNICUS
INTERNATIONAL



WorldCat®



НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ
БИБЛИОТЕКА
eLIBRARY.RU

РОССИЙСКИЙ ИНДЕКС
НАУЧНОГО ЦИТИРОВАНИЯ
Science Index



ULRICHSWEB™
GLOBAL SERIALS DIRECTORY

INFOBASE INDEX

Academic
Resource
Index
ResearchBib



Scientific Indexing Services

9 771992 591005

Cefpodoxime Proxetil

Цефодокс

Дружній,
завдяки технології Prodrug*



* Проліки

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: 5 мл суспензії містять цефподоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг; 1 таблетка містить цефподоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: порошок для оральної суспензії, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: протимікробні засоби для системного застосування, інші β-лактамні антибіотики, цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D D13. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи гострий середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт); Цефодокс слід призначати для лікування хронічних або рецидивуючих інфекцій, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи пневмонію, гострий бронхіт або бронхіоліт, ускладненні бактеріальною суперінфекцією або загострення хронічного бронхіту); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретрит. Протипоказання: підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспорины, пеніциліни, дитячий вік до 5 місяців (суспензії) або до 12 років (таблетки); Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Дітям віком від 5 місяців до 12 років призначають у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у два прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: інфекції ЛОР-органів: синусит - 200 мг двічі на добу, інші інфекції (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) - 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) - 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції сечовивідних шляхів: верхніх (гострий пієлонефрит) - 200 мг двічі на добу; нижніх (цистит) - 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) - 200 мг двічі на добу; неускладнений гонококовий уретрит - 200 мг одноразово. Побічні реакції: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду Candida, нечутливими до цефподоксиму, возинофілія, гіперчутливість, анафілактичні реакції, зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла, міалгія, вертиго, астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит, діарея, відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт, холестатичне ураження печінки, висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макульозні висипання, грибовий дерматит, злушчування, сухість шкіри, випадання волосся, везикулярні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовиділення, протеїнурія, вагінальний кандидоз, застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах, дискомфорт, втомлюваність, астения, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у попереk), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції, підвищення показників функціональних печінкових тестів AcAT, AlAT, рівня лунової фосфатази, білірубину, сечовини і креатиніну, псевдоопозитивна реакція Кумбса; дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія, дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія; нечасто – цефалгія, біль у животі, нудота.

Р.п. №UA/4152/01/01, №UA/4152/02/01, №UA/4152/01/02, №UA/4152/02/02

**МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

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

Цефіікс

Вчасно в потрібному місці



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

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

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

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

Р.н.: №UA/4151/01/01, №UA/4151/02/01.

 **МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA

Scientific and Practical Journal

Editor-in-Chief – Berezhnoi V.V.,

*Doctor of Medical Science, Professor, Head of Pediatrics Department № 2
P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education*

Chief Scientific Adviser – Antipkin Yu.G.

*Academician of the National Academy of Medical Science of Ukraine, Director of the SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology,
of the National Academy of Medical Science of Ukraine»*

Deputies Chief Editor

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

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

Volosovets A.P. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Pediatrics Department № 2

*of A.A. Bogomolets National Medical University, Deputy Director of Personnel Policy, Education and Science Department,
Ministry of Health of Ukraine, Head of Education Department of the Ministry of Health of Ukraine*

Scientific Editor – L.I. Omelchenko

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the

SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Science of Ukraine»

Project Director **Bakhtiyarova D.O.**

Executive Editor **Sheyko I.A.**

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

EDITORIAL BOARD

Chairman of Editorial Board Moiseenko R.A.

*Doctor of Medical Science, Professor, Head of Department of Pediatrics, Neurology and Medical Social Rehabilitation
of the P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine*

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

EDITORIAL COMMITTEE

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

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

PUBLISHERS GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC

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

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

Publishing frequency – **8 Times/Year**

Qualified by the Higher Attestation Commission of Ukraine, the Decree of the Presidium of the Higher Attestation Commission of Ukraine 1-05/4 from 26.05.2010 y.

Recommended by the P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Protocol № 5 from 13.04.2016 y.

Recommended by the Academic Council of the Ukrainian Institute of Strategic Studies, the Ministry of Health of Ukraine, Protocol № 2 from 07.04.2016 y.

Mailing address: p/b 80, Kiev, 04211, Ukraine, GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, «SOVREMENNAYA PEDIATRIYA»

Tel./fax: +38 044 498-08-80

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

http://med-expert.com.ua

Passed for printing 27.04.2016 y.

Format 60x90/8. Offset paper. Conventional printed sheet. 13,95.
Total circulation is 8,000 copies. Ord. №27.04/01 from 27.04.2016
Printed from the final films in the «Aurora-print» printing house,
5, Prichalnaya Str., Kiev, tel. (044) 550-52-44

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

© P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, 2016
© Ukrainian Institute of Strategic Studies, Ministry of Health of Ukraine, 2016
© Bakhtiyarova D.O., 2016

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

Index Copernicus International, Directory of Open Access Journals (DOAJ), WorldCat,
РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU) и Google Scholar, CrossRef, Ulrich, Academic Resource Index, Infobase index,
Scientific Indexing Services, «Джерело».

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

Kiev 2016

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

Главный редактор — Бережной В.В., доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика

Главный научный консультант — Антипкин Ю.Г., академик НАМН Украины, директор ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

Заместители главного редактора:

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

Волосовец А.П., чл.-корр. НАМН Украины, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии №2 НМУ имени А.А. Богомольца, зам. директора департамента

кадровой политики, образования и науки МЗ Украины, начальник отдела образования МЗ Украины

Научный редактор — Омельченко Л.И., доктор мед. наук, профессор, зам. директора ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

Директор проекта Бахтиярова Д.О.

Выпускающий редактор Шейко И.А.

Верстка и дизайн Щербатых В.С.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель редакционной коллегии Моисеенко Р.А.

доктор мед. наук, профессор, зав. кафедры детской неврологии и медико-социальной реабилитологии НМАПО имени П.Л. Шупика МЗ Украины, Заслуженный врач Украины

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель редакционного совета Слабкий Г.А.

Аряев Н.Л.	Венцовский Б.М.	Горовенко Н.Г.	Дыкан И.Н.	Майданник В.Г.	Проданчук Н.Г.
Бибешко В.Г.	Голубчиков М.В.	Гнатейко О.З.	Козявкин В.И.	Марушко Р.В.	Смиян И.С.
Бережнов С.П.	Гордиенко С.М.	Дудина Е.А.	Корнев Н.М.	Подольский В.В.	Янковский Д.С.

ИЗДАТЕЛЬ ООО «ГРУППА КОМПАНИЙ МЕД ЭКСПЕРТ»
Свидетельство о государственной регистрации КВ № 15780-4252 ПР от 27.10.2009 г.

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

Издается с декабря 2003 г.

Периодичность выхода — 8 раз в год

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

Утверждено ученым советом Национальной медицинской академии последилового образования им. П.Л. Шупика Протокол № 5 от 13.04.2016 г.

Утверждено ученым советом Украинского института стратегических исследований МЗ Украины Протокол № 2 от 07.04.2016 г.

Подписано к печати 27.04.2016 г.

Адрес для переписки:
Украина, 04211, г.Киев-211, а/я 80,
ООО «Группа компаний Мед Эксперт»,
«Современная педиатрия»

Тел./факс: +38 044 498-08-80

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

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

Формат 60×90/8. Бумага офсетная.
Усл. печ. л. 17. Уч.-изд. л. 13, 95.,
Общий тираж 8 000 экз.
Зак. № 27.04/01 от 27.04.2016
Отпечатано с готовых фотоформ
в типографии «Аврора-принт»,
г. Киев, ул. Причальная, 5, тел. (044) 550-52-44
Свидетельство субъекта издательского дела:
А00 № 777897 от 06.07.2009 г.

Все статьи рецензированы. Полная или
частичная перепечатка и тиражирование
каким-либо образом материалов,
опубликованных в этом издании, допускается
только по письменному разрешению редакции.
Ответственность за содержание рекламных
материалов несет рекламодатель.

© Национальная медицинская академия последилового образования МЗ Украины, 2016

© Украинский институт стратегических исследований МЗ Украины, 2016

© Бахтиярова Д.О., 2016

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

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

Журнал «Современная педиатрия» включен в наукометрические, реферативные и поисковые базы данных:
Index Copernicus International, Directory of Open Access Journals (DOAJ), WorldCat,
РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU) и Google Scholar, CrossRef, Ulrich, Academic Resource Index, Infobase index,
Scientific Indexing Services, «Джерело». Статьям журнала «Современная педиатрия» присваивается DOI

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

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

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

SOVREMENNAYA PEDIATRYA

Scientific and Practical Journal

3(75)/2016

АНОНС

7 ANNOUNCEMENT

ПРЕСС-РЕЛИЗ

8 PRESS RELEASE

ОРГАНИЗАЦИЯ ДЕТСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ORGANIZATION OF CHILD HEALTH

*Вороненко Ю.В., Моїсеєнко Р.О.,
Князевич В.М., Мартинюк В.Ю.,
Терещенко А.В., Назар О.В.*

10 *Voronenko Y.V., Moiseenko R.A.,
Knyazevich V.M., Martyniuk V.Yu.,
Tereshchenko A.V., Nazar O.V.*

**Організація паліативної допомоги дітям
в Україні — вимога часу**

**Organization of palliative care for children
in Ukraine — the imperative of our time**

Муквіч О.М., Камінська Т.М.

15 *Mukvich E.N., Kaminskaya T.N.*

**Організація профілактично-реабілітаційних
заходів у дітей в умовах школи**

**The organization of the preventive
and rehabilitation activities among
the children in the school**

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

LECTURES AND REVIEWS

Охотникова Е.Н., Ткачева Т.Н., Горбатюк О.И.
**Интерстициальные заболевания
легких у детей**
(обзор иностранной литературы). Часть 2.
Интерстициальные заболевания легких у детей старше
двух лет и их дифференциальная диагностика

19 *Okhotnikova O.M., Tkacheva T.N., Gorbatyuk O.I.*
Interstitial lung diseases in children
(Review of Foreign Literature). Part 2. ILD disease entities,
which are found mainly in infants (2–18 years)

Косаковський А.Л., Юрочко Ф.Б.

26 *Kosakovskiy A.L., Yurochko F.B.*

**Антибіотики при гострому середньому
отиті: огляд світових рекомендацій**

**Antibiotics in case of acute otitis media:
survey of world recommendations**

ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

FOREIGN STUDIES

*Adnan Mohammed Hassan, Alan Abdulrahman,
Raza Hasan Husain*

32 *Adnan Mohammed Hassan, Alan Abdulrahman,
Raza Hasan Husain*

**Вплив урсодезоксихолевої кислоти
на зниження рівня неонатальної непрямої
гіпербілірубінемії: рандомізоване
контрольоване дослідження**

**Effect of Ursodeoxycholic Acid in Lowering
Neonatal Indirect Hyperbilirubinemia:
A Randomized controlled trial**

Джафарова К.А.

38 *Jafarova K.A.*

**Принципы эффективной терапии
бактериальных гнойных менингитов**

**Principles of effective therapy
of bacterial meningitis**

Джафарова Сабина Мисир кызы

41 *Jafarova Sabina Misir kizy*

**Особенности анемического синдрома при
ревматоидном артрите (обзор литературы)**

**Characteristics of anemic syndrome during
rheumatoid arthritis in children**

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

Бережной В.В., Корнева В.В.
Комплексные подходы в терапии дефицита железа, цинка, витаминов группы В у детей школьного возраста

Безшапочный С.Б., Подовзний О.Г., Гришина И.С.
Комплексна терапія пацієнтів після ендоскопічних хірургічних втручань у носовій порожнині

Бережний В.В., Корнева В.В.
Ферротерапія залізодефіцитних анемії у дітей

Починок Т.В.
Залізодефіцитна анемія у дітей

Яблонь О.С., Русак Н.П.
Особенности перебігу рахіту у дітей, які народилися передчасно та перенесли бронхолегеневу дисплазію

ИММУНОЛОГИЯ

Абатуров А.Е., Агафонова Е.А., Абатурова Н.И., Бабич В.Л.
Эволюция и возрастные особенности врожденной и адаптивной иммунной системы

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Уманець Т.Р., Лапшин В.Ф., Матвеева С.Ю., Пустовалова О.І.
Алергічний риніт і бронхіальна астма у дітей: оцінка ефективності левоцетиризину

Литвинець Л.Я.
Бронхіальна астма у дітей: аспекти перебігу та профілактики

Сельська З.В.
Досвід застосування вітаміну D3 у комплексній терапії atopічного дерматиту у дітей

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Гончарь М.О., Сенаторова Г.С., Чайченко Т.В., Цюра О.М., Тельнова Л.Г., Черненко Л.М.
Особенности психологического статуса у детей с патологией органов дыхания

НЕВРОЛОГИЯ

Мартинюк В.Ю., Назар О.В.
Уніфікований клінічний протокол «Церебральний параліч та інші органічні ураження головного мозку у дітей, які супроводжуються руховими порушеннями». Частина I

Стеценко Т.І., Савченко О.І., Федущка Г.М.
Основні клінічні симптоми розсіяного склерозу у дітей у дебюті. Власні спостереження

ACTUAL QUESTIONS OF PEDIATRICS

45 *Berezhyi V.V., Korneva V.V.*
Complex approaches to curing teenage deficiencies of iron, zink and vitamins of B group

54 *Bezshapochnyy S.B., Podovzhniy O.G., Gryshyna I.S.*
The combined therapy of patients after endoscopic surgery of the nasal cavity

58 *Berezhoi V.V., Korneva V.V.*
Ferrotherapy of iron deficiency anemia in children

65 *Pochinok T.V.*
Iron deficiency anemia in children

70 *Yablon O.S., Rusak N.P.*
Peculiarities of rickets of children who were born prematurely and suffered bronchopulmonary dysplasia

IMMUNOLOGY

74 *Abaturov A.E., Agafonova E.A., Abaturova N.I., Babich V.L.*
Evolution and age characteristics of the innate and adaptive immune system

ALLERGOLOGY

85 *Umanets T.R., Lapshin V.F., Matveeva S.U., Pustovalova O.I.*
Allergic rhinitis and asthma in children: evaluation of effectiveness of levocetirizine

90 *Litvinets L.Ya.*
Bronchial asthma in children: aspects of during and prophylactic

94 *Selska Z.V.*
Experience of vitamin D3 combined therapy in atopic dermatitis in children

THE UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASES

97 *Gonchar M.A., Senatorova A.S., Tsyura O.N., Chaychenko T.V., Telnova L.G., Chernenko L.N.*
Features of the psychological status in children with bronchopulmonary pathology

NEUROLOGY

100 *Martyniuk V.Yu., Nazar O.V.*
Unified Clinical Protocol «Cerebral palsy and other organic brain lesions in children, accompanied by movement disorders». Part I

106 *Stetsenko T.I., Savchenko O.I., Fedushka G.M.*
The main clinical symptoms of multiple sclerosis at the children in the debut. Own observation

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Шадрін О.Г., Гайдучик Г.А.
**Проблемні питання харчування дітей
раннього віку і шляхи їх вирішення**

Боброва В.І.
Синдром діареї у дітей

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*Муквич Е.Н., Бельская Е.А.,
Петренко Л.Б., Гончаренко Н.И.,
Мацкевич А.Н.*
**Прогрессирующая гемиатрофия
лица Парри-Ромберга как проявление
системной склеродермии**

Іванців-Гріга І.С.
**Ахалазія стравоходу у дітей:
опис клінічного випадку та огляд літератури**

ХИРУРГИЯ

Спахи О.В., Кокоркин А.Д.
**Диагностика и лечение мультикистозной
дисплазии почек у детей раннего возраста**

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Мінченко Д.О., Тяжка О.В.,
Гнатюк О.С., Мінченко О.Г.*
**Експресія генів NAMPT, PLOD2, FBN1
та IFRD у клітинах крові у підлітків
з ожирінням, ускладненим
резистентністю до інсуліну**

НАУКОМЕТРИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПЕДИАТРИИ

Водолажський М.Л.
**Наукометрична оцінка інформаційних
та інноваційних ресурсів, створених
за результатами науково-дослідних робіт
за проблемою охорони здоров'я дітей
та підлітків у 2001–2014 роках**

GASTROENTEROLOGY

110 *Shadrin O.G., Gayduchik G.A.*
**Problematic issues of infant feeding
and the ways if its solutions**

115 *Bobrova V.I.*
Diarrhea syndrome in children

CLINICAL CASE

121 *Mukvich O.N., Belskaya O.A., Petrenko L.B.,
Goncharenko N.I., Matskevych A.N.*
**Progressive atrophy Parry Romberg
as a manifestation of systemic sclerosis**

126 *Ivantsiv-Griga I.S.*
**Esophageal achalasia in children –
clinical case and literature review**

SURGERY

129 *Spakhi O.V., Kokorkin O.D.*
**Diagnostic and treatment
of multycystic displastic kidney in infants**

GENETIC RESEARCHES

132 *Minchenko D.O., Tiazhka O.V.,
Hnatiuk O.S., Minchenko O.H.*
**The expression of NAMPT, PLOD2, FBN1,
and IFRD genes in blood cells in the obese
adolescents with insulin resistance**

SCIENTOMETRIC STUDIES IN PEDIATRY

137 *Vodolazhsky M.L.*
**Scientometric estimation of the information
and innovation resources, created according
to the results of research works on the problem
of children and adolescents health care in
2001–2014**



XI Українсько-Баварський Симпозіум

20 років

Українському медичному центру реабілітації дітей
з органічним ураженням нервової системи МОЗ України

«Медико-соціальна реабілітація дітей з обмеженням життєдіяльності»

Україна, м. Київ 29–30.09. 2016р.

Шановний(а) пан(і)

Міжнародне об'єднання дитячих лікарів, соціальних педіатрів, соціальних педагогів, спеціальних педагогів, медичних психологів, логопедів Україна – Баварія, Баварія – Україна «Nucleus», за Реєстром з їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій на 2016 рік, затверджених МОЗ і НАМН України (позиція 196), запрошує Вас взяти участь у XI-му українсько-баварському симпозіумі.

Тематика Симпозіуму:

- I. Впровадження Концепції соціальної педіатрії (комплексна медико-соціальна реабілітація дітей з обмеженням життєдіяльності).
- II. Актуальні питання дитячої неврології.
- III. Досвід Європейського педіатричного неврологічного товариства (EPNS) з підготовки кадрів зі спеціальності «Дитяча неврологія».

Співголови Міжнародного об'єднання дитячих фахівців Україна – Баварія, Баварія – Україна «Nucleus»

Володимир Козьякін

Герой України, Член.кор. НАМН
України, Директор Міжнародної
клініки відновного лікування

Хубертус фон Фосс

Директор Інституту соціальної
педіатрії та підліткової медицини
при LMU

Володимир Мартинюк

Директор ДЗ «Український
медичний центр реабілітації дітей
з органічним ураженням нервової
системи МОЗ України»

Оргкомітет симпозіуму:

Мартинюк Володимир Юрійович (з питань участі у науковій програмі та спонсорства):

тел. (044) 412-10-68, ukrmedcentr@gmail.com

Назар Оксана Василівна (організаційні питання, подання тез):

тел.(067) 680 10 64, oxana10@ukr.net

Тези Симпозіуму та статті за темою доповідей будуть опубліковано в журналі «Соціальна педіатрія та реабілітологія». Тези приймаються до 1 червня 2016 року на електронну адресу oxana10@ukr.net.

Вимоги до оформлення тез: текстовий редактор MS Word. **Обсяг тез – до 2 сторінок.** *Параметри сторінки:* всі поля по 2 см, формат сторінки A4 (210x297 мм), орієнтація книжкова. Шрифт – Times New Roman Суг (українською, англійською або російською), розмір 12, звичайний, міжрядковий інтервал – одинарний, без ручних перенесень тексту. У тезах слід приводити виключно власні дані, не використовувати в заголовку аббревіатури, у десяткових числах для позначення розрядів використовувати коми; нумерувати стадії захворювання римськими цифрами (I, II, III ...); фактичні дані подавати в абсолютних цифрах (110 хворих, вік 10–15 років, середній вік 4,6 роки), не розміщувати в тексті таблиці та малюнки.

Макет оформлення тез:

Контактна (відповідальна особа) ПІБ, телефон контактної особи, ел. пошта.

Назва роботи, ПІБ авторів, установа

Мета: коротко формується мета дослідження.

Методи: вказується об'єкт дослідження, основні методи і засоби досягнення мети дослідження.

Результати: наводяться підсумки дослідження, підтвержені узагальненими фактичними даними.

Висновки: висновки і рекомендації формуються відповідно до мети дослідження, використаних методів і отриманих результатів.

Подача тез для публікації не може вважатися заявкою на виступ із доповіддю.

Стенові доповіді не передбачені.

Публікація тез **БЕЗКОШТОВНА** після затвердження оргкомітетом.


Пресс-релиз компании «Бионорика»

12 апреля, «Президент отель», Киев. Пресс-конференция
«Современные подходы к назначению фитопрепаратов»


- Как удерживать биоактивные вещества в растениях на постоянном уровне и в достаточном количестве?
- Существуют ли «дженерики» у фитопрепаратов?
- Какие методы лечения ОРВИ безопасны для детей?
- Важность внедрения врачебных протоколов лечения и протоколов провизора.

Научный подход к применению растений в медицине — это использование традиционной фитотерапии и инновационных технологий. По качеству и терапевтической эффективности оригинальные фитопрепараты сопоставимы с синтетическими, а по безопасности превосходят их.


Компания «Бионорика» — уникальный производитель лекарственных препаратов с 80-летней мировой историей. Ей принадлежит не имеющая аналогов концепция фитониринга, которая соединяет расшифровку механизмов действия растений (ФИТО) с использованием инновационных технологий и современных научных методов (инжиниринг).

 Изучение целебных свойств лекарственных растений является перспективной областью фармацевтики. К ней растет интерес. Это объясняется тем, что антибиотики, которые первоначально казались панацеей, обладают побочными эффектами, а неконтролируемый прием приводит к резистентности организма к бактериям, — говорит профессор Михаэль Попп, Председатель Правления компании «Бионорика».


Одна из проблем современной фитотерапии — это гарантия постоянного и стабильного содержания действующего вещества в каждой упаковке препарата. Фитониринг — это культивация растений с неизменным составом активных веществ, что гарантирует заявленный эффект от лечения. Дженериков у растительных препаратов не существует, так как невозможно повторить все этапы создания: начиная от культивации, заканчивая готовым продуктом.

 «В современной педиатрии необоснованное назначение антимикробных средств стало огромной медико-социальной проблемой», — считает Сергей Петрович Кривоустов, д.мед.н., профессор кафедры педиатрии № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

В лечении ряда простудных заболеваний фитотерапия успешно выдержала проверку временем. Растительные средства, обладая выраженным антимикробным действием, уменьшают тяжесть и продолжительность респираторной симптоматики, усиливают иммунные механизмы в борьбе с инфекцией. К сожалению, в практической педиатрии не всегда бывает просто провести своевременную дифференциальную диагностику между бактериальной и вирусной природой заболевания. Огромный интерес, особенно для педиатров, представляют фитотерапевтические средства, обладающие антимикробной активностью и высоким профилем безопасности (например, Синупрет). Проведенные исследования в сочетании с современными достижениями науки и техники (фитониринг) являются основанием для рекомендации растительных препаратов при многих респираторных инфекциях у детей. Это является одним из инструментов сдерживания роста резистентности микроорганизмов к антибиотикам.

 «Современное развитие медицины предусматривает постоянное усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики с учетом требований доказательной медицины. Вот почему система стандартизации и разработки документов ориентируется на помощь врачу, помогает избежать ошибок. Протоколами руководствуются все врачи в западноевропейских странах», — говорит завкафедры отоларингологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, д.мед.н., профессор, главный внештатный специалист МОЗ, специальность «Отоларингология», Василий Иванович Попович.





Цель протокола — обеспечить эффективность и равные возможности доступа пациентов к медицинской помощи на основе доказательной эффективности лекарственных средств.

 В XXI в. взаимоотношения пациент — врач — провизор значительно изменились. Провизор — источник информации по вопросам рационального применения лекарственных средств. Он должен не просто предложить препарат, но и проконсультировать относительно особенностей его действия, уточнить противопоказания и напомнить о визите к врачу, — считает д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии Национального фармацевтического университета (г. Харьков), главный внештатный специалист МОЗ Украины, специальность «Клиническая фармация», Игорь Альбертович Зупанец.

Протоколы провизора позволяют правильно оценить проблему пациента, выбрать фармакологическую группу препаратов, предоставить полную, профессиональную и выверенную информацию, учитывая доказательную базу, эффективность и безопасность рекомендуемого средства.

Дополнительно

- Бионорика инвестирует в научные исследования 15% от годовой прибыли и постоянно привлекает инновационные технологии для производства лекарственных средств. Например, в 2015 году на заводе в Германии появилась новая блистерная установка, которая позволяет выпускать 400 упаковок в минуту.
- Принципы фитониринга:

-  Исследование многокомпонентности активных веществ лекарственных растений
-  Стандартизированное выращивание и запатентованные процессы извлечения экстрактов
-  Сохранение допаминергического принципа (часто вещества чувствительны к окислению и термонеустойчивы)
-  Фармакологические клинические исследования

- Компания «Бионорика» имеет собственные научно-исследовательские институты, самый важный из которых — Bionorica research GmbH (Инсбрук, Австрия), основан в 2005 году. Бионорика является исключительным партнером ADSI в области фитофармацевтического исследования. Стратегия исследования ADSI охватывает полную фармакологическую и аналитическую характеристику экстрактов лекарственных растений. Приоритет отдается систематическому поиску новых натуральных активных веществ с лучшим фармакологическим действием. Цель состоит в том, чтобы проанализировать и испытать 80 новых лекарственных растений, которые помогут в лечении заболеваний печени, желудочно-кишечных болезней и метаболического синдрома.

УДК 614.2:616-08-039.75-053.2

**Ю.В. Вороненко, Р.О. Моїсеєнко, В.М. Князевич,
В.Ю. Мартинюк, А.В. Терещенко, О.В. Назар**

Організація паліативної допомоги дітям в Україні — вимога часу

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
ГО «Українська ліга розвитку паліативної та хоспісної допомоги», м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):10-14; doi10.15574/SP.2016.75.10

У статті широко висвітлені актуальні питання становлення паліативної допомоги дітям в Україні, показані основні недоліки в організації паліативного догляду у педіатричній службі. З метою покращення ситуації необхідно взяти ряд заходів, основними з яких є: вивчення потреби у паліативній допомозі; розробка та прийняття відомчих нормативних актів, що затверджують порядок надання паліативної допомоги дітям та її обсяг; реєстрація та виробництво вітчизняних дитячих форм лікарських засобів для знеболення; підтримка існуючих та створення нових відділень/центрів паліативної допомоги дітям; підготовка спеціалістів зі спеціальності «Паліативна допомога у дітей»; прийняття «Стратегії розвитку паліативної допомоги на 2016–2025 роки».

Ключові слова: паліативна допомога, діти.

Паліативна допомога дітям суттєво відрізняється від такої у дорослих, що пояснюється невеликим відсотком дітей у структурі загальної смертності, відмінною структурою смертності, повною залежністю від оточення, сім'ї, іншими духовними потребами дитини, потребою розвиватися тощо. Це зумовило суттєво пізніший за часом розвиток паліативної допомоги дітям у різних країнах світу.

Україна, на жаль, має суттєво менший досвід роботи з питань організації паліативної допомоги дітям порівняно з іншими країнами. Сьогодні паліативну допомогу в Україні дітям надають невеликі осередки громадських організацій, частково — хоспіси для дорослих. На часі розробка нормативних документів та створення Центрів паліативної допомоги дітям на основі досвіду інших країн, де цій проблемі традиційно приділяється велика увага.

У 2002 р. експерти ВООЗ сформулювали наступне визначення паліативної допомоги [8]: «Паліативна допомога — підхід, метою якого є поліпшення якості життя пацієнтів та членів їх сімей, які опинилися перед обличчям загрозового для життя захворювання. Ця мета досягається шляхом попередження і полегшення страждань завдяки ранньому виявленню, ретельній оцінці та купіруванню болю та інших обтяжливих фізичних симптомів, а також наданню психосоціальної та духовної підтримки».

Визначення Європейської асоціації паліативної допомоги (далі ЄАПД) дещо відрізняється від визначення ВООЗ, проте воно є більш всеохоплюючим: «Паліативна допомога — активна, всеосяжна допомога пацієнтові, що страждає на захворювання, яке не піддається лікуванню. Головним завданням паліативної допомоги є знеболення та купірування інших симптомів, а також вирішення соціальних, психологічних і духовних проблем».

Паліативна допомога стверджує життя і ставлення до смерті як до природного процесу; не має намірів ні відстрочити, ні наблизити настання смерті. Її завданням є забезпечити, наскільки це можливо, кращу якість життя пацієнта до самого кінця [11].

Паліативна допомога включає:

- забезпечення полегшення болю та інших симптомів;
- утвердження життя і прийняття смерті як нормальних процесів;

- визнання рішення не квапити і не відкладати смерть;
- включення психологічних і духовних аспектів у загальний план догляду;
- пропозицію пацієнтові такої підтримки, яка дозволить йому жити настільки активно, наскільки це можливо, до самої смерті;
- використання міждисциплінарного підходу для допомоги пацієнтам та членам їхніх сімей, включаючи підтримку після смерті хворого;
- підключення паліативної допомоги якомога раніше протягом розвитку хвороби, поряд із різними формами основного лікування, такими як хіміо- або променева терапія, що ставлять завдання продовження життя.

Різні варіанти паліативної допомоги дітям можуть і повинні надаватися на різних етапах лікування та спостереження хворої дитини та її сім'ї — від встановлення діагнозу до її смерті і після неї [12].

У 2014 р. ВООЗ дала більш розширене визначення паліативної допомоги — це підхід, що дозволяє поліпшити якість життя пацієнтів (дітей і дорослих) та їхніх сімей, що зіткнулися з проблемами, пов'язаними з небезпечним для життя захворюванням, шляхом запобігання та полегшення страждань за рахунок раннього виявлення, ретельної оцінки та лікування болю та інших фізичних симптомів, а також надання психосоціальної та духовної підтримки. Надання паліативної допомоги засноване на принципі поваги до рішень пацієнтів і спрямоване на надання практичної підтримки членам їхніх сімей, зокрема щодо подолання горя у зв'язку з втратою близької людини, як протягом хвороби, так і у випадку смерті пацієнта [7].

Існують різні рівні паліативної допомоги: паліативний підхід і спеціалізована паліативна допомога.

Паліативний підхід при наданні медичної допомоги реалізується в установах і службах, які лише *періодично* займаються наданням допомоги «паліативним» пацієнтам: лікарі загальної практики, лікарі педіатри, інші спеціалісти амбулаторної мережі та стаціонарів, тощо. Це стосується не тільки методів купірування симптомів, але й спілкування з пацієнтом і його рідними, прийняття рішень відповідно до принципів паліативної допомоги.

Спеціалізована паліативна допомога здійснюється командою підготовлених фахівців, що мають досвід

надання паліативної допомоги та працюють у різних формах стаціонарів паліативної допомоги та виїзних бригадах [10].

В Україні на даний час надзвичайно недосконала система паліативного догляду за дітьми: допомога надається в лікувальних закладах за профілем захворювання дитини медичним персоналом, який зазвичай не має достатніх навичок і умов для надання саме такої допомоги. І такий стан речей притаманний не лише Україні. За даними ВООЗ, із 234 досліджуваних країн лише у 20 паліативна допомога належним чином інтегрована у систему охорони здоров'я, у 42% країн такий вид допомоги взагалі відсутній, понад 80% пацієнтів не мають достатнього доступу до медикаментозного забезпечення, зокрема знеболення.

Ефективний паліативний догляд потребує мультидисциплінарного підходу, який включає членів сім'ї пацієнта і використовує наявні можливості підтримки на рівні громади. Люди, що залучені до догляду, повинні розпізнавати і зменшувати фізичні та психосоціальні страждання дитини.

Мультидисциплінарний, інтегративний підхід — це система, яка координує роботу лікарів загальної практики, вузькопрофільну медичну допомогу та спеціалізовану медицину і немедичну допомогу для надання та координації послуг найвищої якості у вирішенні медичних та інших проблем.

Послуги повинні включати:

- медичну допомогу фахівців із дитячої паліативної допомоги та лікарів загальної практики за територіальним принципом;
- цілодобовий сестринський догляд;
- соціальну підтримку;
- заняття, такі як музична терапія, арт-терапія, додаткові види занять;
- відпочинок для сім'ї при догляді за хворим спеціально підготовленими кадрами;
- освіту, ігрову діяльність та організацію дозвілля;
- емоційну підтримку під час хвороби і в період жалоби.

Досвід таких країн, як Великобританія та Німеччина, які визнано в Європі кращими щодо розвитку паліативної допомоги, показує, що важко хворі діти та їхні близькі бажають за можливості отримувати догляд та супровід вдома. У зв'язку з цим особливу увагу потрібно звернути на розвиток дитячого амбулаторного паліативного догляду, який включає у подальшому і хоспісну допомогу. Для стаціонарних дитячих центрів паліативної допомоги важливим є подальше вивчення попиту, враховуючи їх відмінність за видами захворювань у маленьких пацієнтів від контингенту хоспісів для дорослих. Країни світу, які мають досвід організації паліативної допомоги дітям, зазначають недоцільність створення дитячого хоспісу як аналогу хоспісу для дорослого населення.

Під час засідання секції з педіатричної паліативної допомоги II Національного конгресу паліативної допомоги у м. Києві 01 жовтня 2015 року фахівцями зазначалося, що в Україні сьогодні потребують паліативної допомоги від 8 до 16 тисяч дітей, включаючи і немовлят, або близько 20 на 10 тисяч дітей.

Для роботи з організації паліативної допомоги дітям слід розуміти її особливості. Згідно з Інструкцією з розвитку служби паліативної допомоги дітям, що підготовлена у Великобританії за редакцією М. Джонсон, паліативна допомога дітям відрізняється від паліативної допомоги дорослим за кількома показниками [2]:

- Кількість вмираючих дітей невелика порівняно з дорослими.
- Багато станів є надзвичайно рідкісними при захворюваннях, характерних для дитячого періоду.
- Період часу, протягом якого триває дитяче захворювання, відрізняється від перебігу хвороби дорослої людини; паліативна допомога може тривати всього кілька днів або місяців або, навпаки, розтягуватися на багато років.
- Багато захворювань мають сімейний характер.
- Допомога охоплює всю сім'ю.
- Особи, які здійснюють паліативну допомогу дітям, мають усвідомлювати і відповідним чином реагувати на постійно змінний рівень комунікації хворої дитини та усвідомлення нею своєї хвороби.
- Дуже важливо забезпечити можливість освіти та ігор для хворої дитини.

Надання паліативної допомоги дітям має суттєво відрізнятися, тому що діти — це не «маленькі дорослі» та мають зовсім інші потреби і структуру захворюваності, що формує потребу у допомозі. Якщо у хоспісі для дорослих до 90% — це пацієнти з онкологічними хворобами у термінальній стадії, то у дітей інша структура. З досвіду такої країни, як Великобританія, 40% дітей і молодих дорослих помирають від онкологічних і 60% — від неонкологічних хвороб (наприклад, метаболічних, дегенеративних, кардіологічних захворювань тощо).

Так, згідно з положеннями Асоціації з питань дітей з високим ризиком летального результату, а також їхніх сімей (Association for Children with life-threatening or terminal Conditions and their Families), дітей із невиліковними хворобами підрозділяють на чотири групи, залежно від перебігу хвороби і потреби у паліативному догляді:

- Група 1. Захворювання, що загрожують життю, для яких існують лікувальні заходи, але при цьому ймовірною є їх неефективність (наприклад, пухлини).
- Група 2. Можлива терапія, яка збільшує тривалість життя, але прогноз для пацієнта несприятливий (наприклад, муковісцидоз).
- Група 3. Прогресуюче протягом багатьох років захворювання без можливості ефективного лікування, виключно паліативна терапія (наприклад, лейкоцистрофія, спінальна м'язова атрофія).
- Група 4. Важке неврологічне порушення, як правило, не прогресуюче, несприятливий прогноз внаслідок ускладнень (важкі форми церебрального паралічу, важкі наслідки крововиливів у головний, спинний мозок тощо).

Таким чином, беручи до уваги ці дані, в Україні близько восьми тисяч дітей потребують паліативного догляду.

Ураховуючи адміністративно-територіальний устрій країни, особливості фінансування, відсутність потужних фондів та громадських організацій, які сьогодні готові взяти на себе співфінансування цих центрів та повноцінну волонтерську допомогу, кожна область повинна мати власний центр у комунальній власності з мінімум однією спеціалізованою бригадою амбулаторної паліативної допомоги для формування системи паліативної допомоги дітям з перспективою її розвитку.

Протягом останніх років досягнуто певного прогресу у сфері надання паліативної допомоги, було прийнято ряд нормативних документів, що змінюють підходи до організації медико-соціального забезпечення паліативних пацієнтів.

На сьогодні в Україні створено 2 центри, 7 хоспісів та понад 60 самостійних відділень паліативної допомоги,

що забезпечує доступ до 1500 стаціонарних паліативних ліжок, при рекомендованій Всесвітньою організацією охорони здоров'я потребі у 3500 ліжок. Функціонує лише сім мобільних служб надання паліативної допомоги вдома для дорослих та дітей. При цьому паліативні центри для дітей створено лише у двох регіонах — Івано-Франківській області (м. Надвірна) та м. Харкові. Обидва — на базі будинків дитини системи МОЗ України. На виконання наказу Департаменту охорони здоров'я виконавчого органу Київської міської ради від 30.09.2015 № 470 «Про створення Центру паліативної допомоги дітям м. Києва» розпочалась розбудова першого у м. Києві Центру надання паліативної допомоги дітям. За оцінками експертів, потреба у різних видах паліативної допомоги дітям в Україні задоволена лише на 15% [5].

Водночас відзначається низький рівень поінформованості різних верств населення, органів державної влади та місцевого самоврядування щодо паліативної допомоги, недостатнє нормативно-правове регулювання у сфері надання паліативної допомоги, відсутність системного підходу до організації її надання, міжвідомчої співпраці та інтегрованого підходу у цій сфері з урахуванням пацієнт-орієнтованого підходу.

В Україні паліативна медицина не включена у номенклатуру спеціальностей. Відсутні типові навчальні програми з дитячої паліативної допомоги та знеболення у дитячому паліативі для базового до- та післядипломного рівня освіти лікарів, середнього медперсоналу, клінічних психологів та соціальних працівників. Як наслідок, якість надання паліативної допомоги дітям і якість знеболення є вкрай низькими. Згідно з рекомендаціями ВООЗ [13], формуляр лікарських засобів для надання паліативної медичної допомоги дітям і підліткам повинен включати близько 100 найменувань лікарських засобів та їх форм. Частина цих ліків не зареєстрована в Україні, а частина зареєстрованих лікарських засобів не представлена необхідними в паліативній педіатрії формами [4].

На даний час паліативна допомога дітям в Україні надається у різних спеціалізованих чи педіатричних загальносоматичних відділеннях, відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії, де опинились такі пацієнти. Досвід країн, що розбудовують паліативну допомогу дітям, вказує на те, що особливістю паліативної допомоги є різноманітність можливих організаційних моделей, які можуть бути розділені на:

1) універсальні (центри первинної медико-санітарної допомоги, поліклініка, швидка допомога, лікарні загального профілю, фахівцям яких достатньо мати базові знання з питань паліативної допомоги);

2) основні (центри/відділення, ліжка дитячої паліативної допомоги, програми паліативної допомоги вдома, респіси, програми горювання);

3) спеціалізовані відділення, лікарні за профілем патології.

Таким чином, можна сказати, що комплексна система паліативної допомоги дітям передбачає, по-перше, наявність служб, доступних усім дітям, що її потребують, незалежно від місця їх перебування (вдома, стаціонар загального профілю, спеціалізований стаціонар), і, по-друге, чітку координацію діяльності цих служб [1].

Моделі паліативної допомоги дітям відрізняються залежно від наявних ресурсів у країнах. Стаціонарні моделі (наприклад, дитячі хоспіси, як у Баварії) частіше використовуються в розвинених країнах, бо вони є висококавалітними. У країнах з обмеженими ресурсами поши-

рені більш дешеві, але досить ефективні, моделі, наприклад, паліативна допомога вдома. Таку допомогу обирають понад 90% сімей, що мають невиліковну дитину. Для дітей домашні умови є максимально комфортними і переважаючими для організації супроводу.

Таким чином, паліативна допомога дітям може бути організована вдома та у стаціонарі. Сьогодні виділяють такі рівні надання паліативної допомоги дітям:

- вдома — надання допомоги у домашніх умовах, у тому числі за участю мобільних (виїзних) мультидисциплінарних бригад паліативної допомоги;
- амбулаторний — в умовах кабінетів паліативної допомоги, які в Україні відсутні;
- денний стаціонар — в умовах, що передбачають медичне спостереження та лікування в денний час;
- стаціонарний — в умовах, що забезпечують цілодобове медичне спостереження та лікування.

Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації паліативної допомоги, допомога вдома вважається однією з найефективніших форм паліативної допомоги. Виїзні (мобільні) служби здійснюють спеціалізовану паліативну допомогу пацієнтам вдома і підтримку членів їхніх сімей та осіб, що доглядають за пацієнтами. Кожна дитина, незалежно від важкості захворювання, хоче знаходитись удома — в колі сім'ї, у звичних для неї умовах, з улюбленими іграшками, книжками, з можливістю спілкування з рідними та друзями. Хворі діти, так само, як і їхні рідні, потребують комплексного догляду і різних інших видів допомоги, саме тому всебічне задоволення їхніх потреб вимагає участі в цій роботі професіоналів різних спеціальностей, як медичних, так і немедичних [6].

Цікавою формою допомоги є респіс для дітей (стаття в *The Irish Times*). Респіс — соціальний перепочинок, надання періодів відпочинку тим, хто доглядають за важко хворою дитиною. Родині дуже нелегко доглядати за дитиною з хворобою, що загрожує життю. Батьки розповідають про постійну втому, ізоляцію, внутрішньосімейні конфлікти, фінансовий тягар, труднощі у забезпеченні найкращого догляду для їхньої дитини та водночас проблеми виділення достатнього часу на інших дітей у сім'ї. Батьки дітей, що страждають на загрозливі для життя хвороби, заслуговують особливої підтримки з боку суспільства [1].

Важливим елементом, з досвіду країн Європи, є діяльність консультативних команд паліативної допомоги (КПП), які здійснюють консультування з питань спеціалізованої паліативної допомоги персоналу клінік, пацієнтів та їхніх рідних. Вони проводять формальне і неформальне навчання, забезпечують взаємодію з підрозділами всередині клініки та з іншими клініками. Їх також називають командами підтримки у стаціонарах або лікарняними мобільними / виїзними командами. Такі команди насамперед надають підтримку персоналу стаціонарів і поліклінік, які не спеціалізуються в наданні паліативної допомоги [9].

Персонал стаціонару може складатись із двох-трьох посад лікарів-педіатрів (можливо, вузьких спеціалістів — анестезіолога, невролога, психолога тощо), один з яких є керівником центру паліативної допомоги дітям — завідувачем відділення паліативної допомоги стаціонару; середній медичний персонал — одна посада на ліжко, молодший медичний персонал — три посади на стаціонар. З урахуванням цілодобового режиму роботи, пропозиції до штату бригади спеціалізованої амбулаторної паліативної допомоги наступні: три посади лікарів-педіатрів (керівник і заступник, а також один висококваліфі-

кований лікар); три посади для середнього медичного персоналу з навичками догляду; одна посада для координатора (наприклад, соціальний працівник/соціальний педагог або досвідчена медсестра зі знаннями в галузі менеджменту) для координації наявних на місцях пропозицій у сфері надання допомоги, а також інститутів, зацікавлених у супроводі сімей пацієнтів. Усі ці співробітники повинні мати відповідну кваліфікацію — додаткову освіту у сфері паліативної медицини/паліативного догляду.

До важливих завдань входить також інформування та консультування щодо соціально-правових можливостей отримання фінансової підтримки, допомоги при заповненні клопотань, консультування клінік і лікуючих лікарів, а також контакти з консультативними центрами і соціальними установами на місцях. Багато також задіяти психолога та соціального працівника в рамках догляду — або як співробітника бригади, або, за необхідності, для того, щоб забезпечити комплексний догляд за вмираючими дітьми та підлітками, а також їхніми сім'ями. Він повинен мати додаткову освіту у сфері паліативного догляду, а також знання в галузі психології розвитку, діагностики та втручання у кризових ситуаціях і посттравматичних реакціях у дітей і дорослих.

При цьому досвід дитячого хоспісу у м. Мюнхен свідчить, що кризові стани, які потребуватимуть госпіталізації, будуть вимагати штучної вентиляції легенів у 25% пацієнтів, а умов інтенсивного догляду — усі госпіталізовані у відділення. Виходячи з цього, центр паліативної допомоги дітям в Україні має створюватись у багатопрофільній лікарні третинного рівня надання допомоги, де наявне відділення анестезіології/інтенсивної терапії.

Важливим елементом діяльності Центру паліативної допомоги дітям є правильний підхід до відбору пацієнтів для спостереження амбулаторно виїзними мобільними бригадами та для надання стаціонарної допомоги.

Паліативна допомога дітям, як і дорослим, повинна бути потужно інтегрована в первинну медико-санітарну допомогу, що потребує суттєвого посилення навчальних програм і проєктів щодо особливостей паліативного супроводу дітей. Крім цього паліативна допомога повинна стати невід'ємною складовою єдиного проєкту Концепції соціальної педіатрії (комплексної медико-соціальної реабілітації дітей з обмеженнями життєдіяльності), яка сьогодні обговорюється педіатричною громадськістю.

У багатьох країнах існує також рамкова політика щодо паліативної допомоги, яка визначає основи діяльності держави у цьому напрямку, що для України було б дуже важливим кроком на шляху до євроінтеграції.

В Україні існує нагальна потреба у створенні Центрів паліативної допомоги дітям на кожній адміністративній

території, враховуючи наявність близько 8–16 тисяч дітей із важкими захворюваннями, що загрожують їхньому життю. Створення таких центрів потребує регламентації Міністерством охорони здоров'я України.

Крім того, слід ввести в програми медичних вузів паліативну медицину як обов'язкову освітню програму, забезпечити навчання студентів усіх спеціальностей елементам паліативного догляду.

Сьогодні є видання, яке узагальнило напрацьовані стандарти до організації та надання паліативної допомоги дорослим та дітям, що відомі у середовищі спеціалістів із паліативної допомоги як «Біла книга: стандарти та норми хоспісної і паліативної допомоги у Європі». Це видання російською мовою «Паллиативная помощь взрослым и детям: организация и профессиональное обучение. Сборник документов ВОЗ и ЕАПП» [3].

Таким чином, вивчення ситуації щодо розвитку паліативної допомоги дітям в Україні виявило нагальну необхідність у:

- вивченні потреби у паліативній допомозі дітям;
- прийнятті Розпорядженням Кабінету Міністрів «Стратегії розвитку паліативної допомоги на 2016–2025 роки» з планом виконання, що повинен включати окремі заходи з розвитку паліативної допомоги дітям як такої, що суттєво відрізняється від паліативної та хоспісної допомоги дорослому населенню;
- розробці та прийнятті відомчих нормативних актів, що затверджують порядок надання паліативної допомоги дітям, положення про паліативний центр/відділення паліативної допомоги дітям на мультидисциплінарній основі;
- розробці нормативів забезпечення паліативної допомоги дітям — не лише стаціонарної, але й амбулаторної, необхідної кількості виїзних бригад;
- створенні мережі реєстрів дітей, які потребують паліативного догляду; внесення змін до клінічних протоколів різних педіатричних спеціальностей щодо паліативної допомоги;
- здійсненні заходів щодо реєстрації, виробництва на території України дитячих форм лікарських засобів для знеболення у дітей (починаючи з періоду новонародженості);
- реформуванні існуючих будинків дитини та дитячих інтернатів системи Мінсоцполітики для дітей з інвалідністю у напрямку впровадження паліативної підтримки для певних груп дітей-сиріт;
- створенні модельного Центру паліативної допомоги дітям у м. Києві;
- підтримці існуючих відділень паліативної допомоги дітям;
- залученні громадськості, фондів, проєктів міжнародної технічної допомоги до розбудови системи паліативної допомоги дітям.

ЛІТЕРАТУРА

1. Инициатива по улучшению паллиативной помощи [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://ppci.choosinghope.info/>. — [Название с экрана].
2. Инструкции по развитию службы паллиативной помощи детям / под ред. М. Джонсон. — 3-е изд., 2009. — 42 с.
3. Паллиативная помощь взрослым и детям: организация и профессиональное обучение. Сборник документов ВОЗ и ЕАПП. — Москва : Р. Валент, 2014. — 180 с.
4. Паллиативная помощь детям в России: потребность, состояние, концепция развития / под ред. Н. Н. Савва. — Москва, 2015. — 100 с.
5. Проект Стратегії розвитку паліативної допомоги в Україні на 2015–2024 роки // Матеріали II Національного конгресу з паліативної допомоги. — Київ, 2015. — 10 с.
6. Справочник детских паллиативных служб России 2014 / Савва Н. Н., Винярская И. В., Устинова Н. Н.

- [и др.] ; под ред. Н. Н. Савва. — Москва, 2014. — 80 с.
7. Укрепление паллиативной медицинской помощи в качестве одного из компонентов комплексного лечения на протяжении всего жизненного цикла. Доклад Секретариата ВОЗ, 67 Сессия ВОЗ, А67/31, 4 апреля 2014 г. — 11 с.
 8. David Clark Transition in End of Life Care. Hospice and related developments in Eastern Europe and Central Asia / David Clark, Michael Wright. — Open University Press, 2003.
 9. Help the Hospices. Definition of hospice care [Electronic resource]. — Access mode : <http://www.helpthehospices.org.uk/>
 10. National Consensus Project for Quality Palliative Care. Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care, 2004. — Pittsburgh, 2004.
 11. Resilience in palliative care: achievement in adversity / Monroe B., Oliviere D. (eds). — 1st edn. — Oxford : Oxford University Press, 2007.
 12. When Children Die. Improving Palliative and End-of-Life Care for Children and Their Families / Institute of Medicine; Field M., Behrman R. editors. — Washington, DC : The National Academies Press, 2003.
 13. WHO Model List of Essential Medicines for Children, 5th list, April 2015.

Организация паллиативной помощи детям в Украине — требование времени

Ю.В. Вороненко, Р.А. Моисеенко, В.М. Князевич, В.Ю. Мартынюк, А.В. Терещенко, О.В. Назар

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

ОО «Украинская лига развития паллиативной и хосписной помощи», г. Киев, Украина

В статье широко освещены актуальные вопросы становления паллиативной помощи детям в Украине, показаны основные недостатки в организации паллиативного наблюдения в педиатрической службе. С целью улучшения ситуации необходимо принять ряд мер, основными из которых являются: изучение потребности в паллиативной помощи; разработка и принятие ведомственных нормативных актов, которое утверждают порядок оказания паллиативной помощи детям и ее объем; регистрация и производство отечественных детских форм лекарственных средств для обезболивания; поддержка существующих и создание новых отделений/центров паллиативной помощи детям; подготовка специалистов по специальности «Паллиативная помощь у детей»; принятие «Стратегии развития паллиативной помощи на 2016–2025 годы».

Ключевые слова: паллиативная помощь, дети.

Organization of palliative care for children in Ukraine — the imperative of our time

Y.V. Voronenko, R.A. Moiseenko V.M. Knyazevich, V.Yu. Martyniuk, A.V. Tereshchenko, O.V. Nazar

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

SO «Ukrainian Palliative and Hospice Care League», Kiev, Ukraine

The article widely covered topical issues of formation of palliative care for children in Ukraine. The main shortcomings in organization of palliative observation in the pediatric service are shown. With the aim of improvement such situation it is necessary to adopt a set of measures, the main ones are: to study the needs in the palliative care; development and adoption of departmental regulations, which are approving the order of palliative care for children and its volume; registration and production of domestic forms of children's medicines for pain relief; support of existing and creation of new branches / centers of palliative care for children; training in the specialty «Palliative care in children»; adoption of the «Strategy for the Development of Palliative Care in the 2016–2025 years.»

Key words: palliative care, children.

Сведения об авторах:

Вороненко Юрий Васильевич — д.мед.н., проф., академик НАМН Украины, ректор НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел. (+38044) 440-30-56.

Моисеенко Раиса Александровна — д.мед.н., проф., проректор по научно-педагогической и лечебной работе НМАПО имени П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел. (+38044) 205-49-48.

Князевич Василий Михайлович — д.мед.н. Национальной академии государственного управления при Президенте Украины, Председатель правления ВОО «Украинская лига содействия развитию паллиативной и хосписной помощи». Адрес: г. Киев, ул. Пимоненко, 10А, оф. 321; тел./факс: (+38044) 482-36-75.

Мартынюк Владимир Юрьевич — к.мед.н., доц., главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская неврология», директор ДЗ «Украинский медицинский центр реабилитации детей с органическим поражением нервной системы. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (+38044) 412-10-68.

Терещенко Алена Васильевна — НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Назар Оксана Васильевна — кандидат мед. наук, ассистент кафедры детской неврологии и медико-социальной реабилитации НМАПО имени П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Статья поступила в редакцию 12.03.2016 г.

УДК 614.21:362.1:616-053.5-084

О.М. Муквіч, Т.М. Камінська

Організація профілактично-реабілітаційних заходів у дітей в умовах школи

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):15-18; doi10.15574/SP.2016.75.15

Мета: вивчення стану здоров'я дітей шкільного віку та розробка моделі профілактично-реабілітаційних заходів в умовах школи.

Матеріали і методи. Протягом останнього десятиліття в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» проводились дослідження стану здоров'я школярів. Результати порівнювалися з відповідними показниками 50-річної давності.

Результати. Встановлено значене погіршення показників здоров'я, фізичного розвитку, адаптаційних процесів у сучасних школярів на тлі зростання поширеності дітей із частими рекурентними інфекціями, хронічною соматичною патологією, її «помолодшання» та збільшення числа дітей з інвалідизуючими станами. На основі проведених досліджень розроблено модель профілактично-реабілітаційного центру навчально-виховного закладу. У створених медичних оздоровчих кабінетах (МОК) комплекс профілактично-реабілітаційних заходів реалізувався сімейним лікарем, педіатром в школі або в первинній ланці, медичними працівниками, реабілітологом, психологом та вчителями із залученням до активної співпраці батьків, опікунів.

Висновки. Визначена ефективність розробленого профілактично-реабілітаційного комплексу, що проявлялась зниженням частоти патологічних уражень, значною економією витрат на лікування та високим коефіцієнтом соціальної ефективності. Впровадження системи МОК забезпечить та гарантуватиме надання учням повноцінного доступу до освіти, можливість зменшити кількість пропусків занять у школі, залишатися здоровими та домогтися свого академічного потенціалу.

Ключові слова: діти, організований колектив, профілактично-реабілітаційний комплекс.

Вступ

За даними МОЗ України, протягом останніх років спостерігається негативна ситуація щодо стану здоров'я дітей, що визначається прогресуючим зниженням показників здоров'я при зменшенні поширеності захворювань дітей, збільшенням когорт дітей з рекурентними, хронічними захворюваннями з формуванням інвалідизуючих станів на фоні децелераційних процесів, погіршення адаптаційно-резервних можливостей зростаючого організму, їх психоемоційного розвитку та статевого дозрівання. Поряд із відносною стабілізацією показників поширеності та захворюваності в дитячій популяції від 0 до 6 років спостерігається негативна тенденція до зростання цих показників серед 4,5 млн дітей шкільного віку [2,11,12].

В основі погіршення здоров'я дітей цієї вікової категорії лежить цілий комплекс причин, серед яких не тільки екологічні проблеми, погіршення соціально-економічних умов, але й ускладнення навчальних програм, поява нових освітніх закладів зі збільшеною інтенсивністю навантаження, зменшення фізичної активності, малорухливий спосіб життя, порушення режиму праці і відпочинку, що веде до хронічної перевтоми дитини та зниження її резервних можливостей [1,5,6,9,10].

Погіршення протягом останніх десятиліть стану здоров'я, фізичного розвитку, адаптаційних процесів у сучасних школярів на тлі зростання поширеності дітей з частими рекурентними інфекціями, хронічною соматичною патологією, її «помолодшання» та збільшення числа дітей з інвалідизуючими станами свідчать про необхідність забезпечення та гарантування надання підтримки учням з «медичними» проблемами зменшити кількість пропусків занять в школі, брати активну участь у шкільному житті та залишатися здоровими [4,7,13].

Поліпшення усіх аспектів стану здоров'я в умовах школи передбачає і Рамковий документ ЮНІСЕФ, ВООЗ, Світового Банку та ЮНФПА «Концентрація

ресурсів на дійовості програм здоров'я в школі» (FRESH), в якому зазначено, що найкращим місцем для проведення обстежень, перевірки стану здоров'я учнів та проведення профілактичних заходів, безумовно, є шкільне середовище, тому що 1 млрд дітей в усьому світі навчаються в школі. За висловом Генерального директора UNESCO Kochiro Matsuura (2005), «FRESH ініціатива — не тільки велика флагманська програма, яка працює в напрямку освіти та охорони здоров'я, але й у зміцненні ролі освіти в побудові турботливого і справедливого світу» [3,8].

На сьогодні шкільні служби охорони здоров'я добре розвинуті в 40 країнах світу, але кожна з них має свої специфічні методи та принципи фінансування. У США функціонує біля 1900 шкільних медичних центрів здоров'я (SBHC) у 46 штатах, які зазнали десятиразового зростання в останнє десятиліття. Подібні центри створені також в Китаї, Північній Америці тощо. [14].

Незважаючи на те, що в 1995 р. Україна приєдналася до Проекту створення «Шкіл здоров'я», ефективної системи надання медичної допомоги дітям шкільного віку в умовах шкільного закладу в Україні не існує, що знайшло відгук у Постанові Верховної Ради України №854-VIII від 8.12.2015 р. «Про рекомендації парламентських слухань на тему: «Сімейна політика України — цілі та завдання»».

Метою дослідження було вивчення стану здоров'я дітей шкільного віку та розробка моделі профілактично-реабілітаційних заходів в умовах школи.

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження, які проводились протягом останнього десятиліття в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», показали, що здоровими можна вважати лише 23,3% сучасних школярів м. Києва, а у 47,4% з них діагностовано хронічні захворювання (рис. 1). Суттєвого зростання набула частота хвороб органів

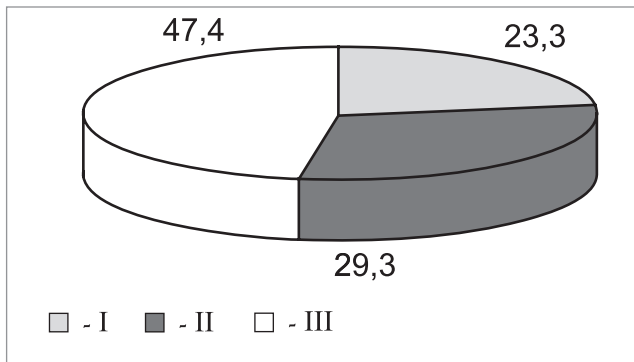


Рис. 1. Розподіл учнів загальноосвітньої школи м. Києва за групами здоров'я, %

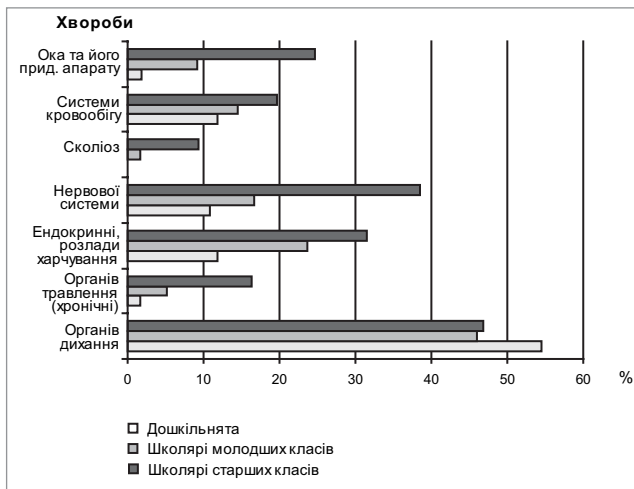


Рисунок 2. Структура патологічних уражень дітей м. Києва за шкільним віком

дихання (54,5%), травлення (41,8%), нервової, ендокринної (11,8%) та кістково-м'язової систем. Протягом шкільних років у всіх дослідних групах дітей зростає частота хронічної патології (з 22,5% до 40,5%), при цьому збільшується частота захворювань носоглотки, органів травлення, нервової, ендокринної та кістково-м'язової систем (рис. 2). Негативною тенденцією є також зростання частки дітей з дисгармонійним фізичним розвитком, здебільшого пікноідного типу, при зменшенні фізичної витривалості та м'язової сили.

При аналізі стану здоров'я дітей м. Києва в ретроспективі 50 років констатовано, що сучасні старшокласники мають у шість разів більшу частоту захворювань органів дихання, у три рази органів травлення, у 5,2 – ендокринних хвороб, у тому числі ожиріння – у 4,3 разу; в 2,8 – хвороб нервової системи, ніж їхні однолітки в минулому.

Школярі становлять особливу та досить складну соціальну групу, об'єднану певним віком, специфічними умовами життя, періодом формування найважливіших фізіологічних функцій організму. Тому адаптація до нових соціально-екологічних умов, постійно зростаюча інтенсифікація навчального процесу, значні розумово-емоційні навантаження на тлі обмеженого рухового режиму викликають напругу регуляторно-компенсаторних механізмів і вимагають нового підходу до розробки науково обґрунтованих профілактичних та реабілітаційних заходів.

Дослідженнями функціональних можливостей серцево-судинної системи, працездатності серця при фізичних навантаженнях, як індикаторів загальних пристосуваль-

них реакцій організму до впливу факторів навколишнього середовища, виявлено, що у більше половини дітей усіх вікових категорій відмічається напруження адаптаційних процесів із високою вірогідністю розвитку захворювань; протягом шкільних років зростає до 23,0% частка дітей із незадовільною адаптацією та її зривом. При цьому суттєво знижуються критерії резерву та економізації функцій серцево-судинної системи, що призводить до збільшення серед старшокласників (до 60,1%) прошарку дітей із низьким адаптаційним потенціалом функціонального стану серцево-судинної системи.

Суттєвий вплив на стан здоров'я школярів мають, безумовно, умови життя та виховання в сім'ї, соціально-економічні фактори оточуючого середовища. Проведений аналіз анкетування батьків показав, що 56,0% сучасних дітей, особливо старшокласників, не дотримуються режиму праці і відпочинку (постійно недосипають, нерегулярно перебувають на свіжому повітрі, переглядають телепередачі понад дві години на день, не мають достатнього фізичного навантаження), що обумовлено відсутністю належної уваги батьків до цього важливого фактору здоров'я та умов, у тому числі матеріальних, для регулярного фізичного виховання.

Більшість сучасних батьків не приділяють належної уваги організації харчування дітей. Лише 3,2% з них визнали незадовільними режим та якість харчування своїх дітей, що не відповідає результатам сучасних наукових досліджень у цьому напрямку. Під час анкетування батьками часто зверталась увага на знижену працездатність своїх дітей, але адекватно оцінити її причини, які значною мірою були наслідком порушення режимів праці та відпочинку, інтенсифікацією навчальних програм, відсутністю адекватної тривалості сну та повноцінного відпочинку під час канікул, не змогли.

При порівнянні показників стану здоров'я школярів, які були отримані у результаті поглибленого медичного огляду з оцінкою батьків визначено невідповідність даних анкетування реальному стану здоров'я школярів. Значна їх частина не має відомостей про фактичний стан здоров'я своїх дітей та не в змозі адекватно його оцінити. При цьому лише 8,8% батьків задоволені станом наданої медичної допомоги. Неадекватна оцінка стану здоров'я своїх дітей та низька ефективність наданої амбулаторної допомоги призводять до несвоєчасного звернення та знижує комплаєнс між батьками та лікарем.

Потребують посилення роль шкільної медицини, удосконалення організаційних форм роботи, втілення в практику сучасних методів профілактики та реабілітації в умовах навчального закладу для покращення здоров'я дітей без відриву від навчального процесу.

У таких умовах доцільним є створення системи реабілітаційно-профілактичних заходів саме під час перебування дитини в школі, що дозволить цьому контингенту дітей вийти за рамки медичних установ, проводити більшу частину свого життя в шкільному колективі, серед однолітків, що важливо також для формування її особистості та психосоціального клімату в родині.

На основі проведених досліджень розроблено модель профілактично-реабілітаційного центру навчально-виховного закладу, базовими принципами якої є:

- раннє виявлення порушень та моніторингування стану здоров'я школярів протягом усіх років навчання;
- визначення сприятливих факторів здоров'я та їх маркерів для забезпечення оптимальних умов для розвитку дитини;
- комплексність застосування медичних, психолого-педагогічних, фізкультурних та інших методів реабілітації;

- пріоритетність застосування немедикаментозних методів оздоровлення перед медикаментозними;
- багатовекторність оздоровлюючого впливу застосованих заходів для підвищення адаптаційних можливостей та працездатності організму для запобігання небажаний поліпрагмазії;
- адекватність застосованих методів ступеню виразності патологічних процесів;
- системність, неперервність та достатня тривалість профілактичних та реабілітаційних заходів, починаючи з дошкільного вікового періоду.

У створених медичних оздоровчих кабінетах (МОК) комплекс профілактично-реабілітаційних заходів реалізувався сімейним лікарем, педіатром у школі або в первинній ланці, медичними працівниками, реабілітологом, психологом та вчителями із залученням до активної співпраці батьків, опікунів.

Виховання здорової і соціально дієздатної дитини здійснювалось за системою курсового оздоровлення, що являла собою сукупність взаємопов'язаних заходів медичного, гігієнічного, психологічного, педагогічного та науково-дослідного характеру:

1. Підвищення санітарно-просвітницького рівня дітей та їхніх батьків, оптимізація режиму дня та відпочинку із залученням до співпраці сім'ї, прищеплення гігієнічних навичок дітям на уроках завдяки відповідним шкільним програмам, а також шляхом позакласної освітньої роботи, проведення лекцій, спільних оздоровлюючих заходів, фізкультурних заходів.

2. Раціоналізація харчування: просвітницькі заходи для родини, реалізація програм шкільного харчування (впровадження продуктів функціонального харчування, «шкільне молоко»).

3. Головною метою фізкультурно-оздоровчих заходів є зміцнення адаптаційних можливостей дітей шкільного віку, запобігання появі перевтоми та «хронічної» втоми.

4. Для отримання загальнооздоровлюючого ефекту, підвищення адаптаційних можливостей дитини в шкільному закладі або пристосування до умов початкових класів школи доцільним є курсове застосування полівітамінно-мінеральних комплексів.

5. Немедикаментозна стимуляція природної антиоксидантної системи захисту організму шляхом впровадження нових альтернативних методів особливо актуальна у школярів, які вимушені тривалий час отримувати велику кількість фармакологічних препаратів. Застосування синглетно-кисневої терапії (СКТ) є альтернативою антиоксидантному медикаментозному захисту та може застосовуватись як в комплексі з магнітно-лазерною терапією, так і самостійно з метою профілактики і реабілітації дітей з рекурентними захворюваннями органів дихання, функціональними порушеннями травної системи. У частини дітей можуть застосовуватись медикаментозні засоби антиоксидантної терапії, які є природними метаболітами організму (бурштинова кислота).

6. Школярі з психоемоційними розладами, формуванням тривалого «шкільного стресу», порушеннями процесів пам'яті та уваги, які призводили до зниження успішності у навчанні на тлі збільшення навантаження шкільних програм, потребують періодичного застосування не тільки запобіжних (профілактичних), але й відновлювальних (лікувальних) заходів. Курсове застосування в старшій віковій групі рослинних адаптогенів на основі екстракту Гінґко білоба мало позитивний вплив на процеси розумо-

вої працездатності, пам'яті, здатність активувати швидкість мислення та збільшити рівень інформаційних процесів.

7. Для корекції мікробіоценозів у дітей із патологією органів травлення, частими респіраторними, алергічними захворюваннями диференційовано призначались курсами сучасні мультикомпонентні синбіотики «Симбітер».

8. Для покращення психоемоційного здоров'я школярів, батьків та шкільних працівників проводяться загальні та індивідуальні заняття та бесіди.

9. Доцільним є проведення регулярних заходів із санації хронічних вогнищ інфекції, дегельмінтизації, корекції порушень кістково-м'язової системи (порушень постави, сколіозу, плоскостопості, остеохондрозу, запобігання остеопорозу).

Особливої уваги заслуговують діти, які мають хронічні соматичні захворювання або діти з частими рекурентними захворюваннями. Для поліпшення навчання таких дітей необхідно враховувати соціальні та емоційні наслідки, які не менш важливі, ніж учбовий процес у цієї когорти школярів. У них часто з'являються емоційні розлади, такі як депресія або тривога, пов'язані з їх медичним станом, а довгострокова відсутність через проблеми зі здоров'ям впливає на загальний освітній рівень, здатність до інтеграції з однолітками, на загальне самопочуття і психоемоційне здоров'я. Реінтеграція («назад до школи») повинна бути належним чином підтримана, для того щоб ці діти повною мірою могли залучитися до навчання і не відставати від шкільної програми. Такі діти повинні мати рівний доступ і користуватись тими ж можливостями в школі, як і будь-яка інша дитина, що значно підвищить якість їхнього життя. У частини учнів оздоровчі заходи можуть мати формат індивідуальних планів охорони здоров'я та відрізнятися від загальноприйнятих в школі, щоб найбільш ефективно забезпечити конкретні потреби кожного учня.

Не виключено, що потреби в дитячих оздоровчих заходах у школах, їх статус та можливість фінансування будуть із часом змінюватись, що не завжди можна передбачити, але розроблений на сьогоднішній день алгоритм, на наш погляд, дозволяє найбільш раціонально проводити комплексні оздоровлюючі заходи та виключити можливість того, що ці заходи стануть додатковим тягарем для школи.

Ефективність розробленого профілактично-реабілітаційного комплексу визначена зниженням частоти патологічних уражень, значною економією бюджетних коштів та високим коефіцієнтом соціальної ефективності (за результатами оцінки батьків).

Висновки

Таким чином, проведення медичних оздоровлюючих заходів у школі сприятиме покращенню стану здоров'я школярів, позитивно вплине на здатність дитини до навчання, підвищить її довіру до школи та держави, самооцінку та мотивацію до навчання, та збільшить впевненість батьків, що держава і школа спроможні надати ефективну підтримку здоров'я їхньої дитини.

Впровадження системи МОК у межах загальноосвітнього навчального закладу забезпечить та гарантуватиме надання учням повноцінного доступу до освіти, можливість зменшити кількість пропусків занять у школі, брати активну участь у шкільному житті, залишатися здоровими та домогтись свого академічного потенціалу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аналіз та тенденції захворюваності дитячого населення України / Р. О. Мойсеєнко, Я. І. Соколовська, Т. К. Куличичка, Т. М. Бухановська // Современная педиатрия. — 2010. — № 3. — С. 13—17.
2. Дудіна О. О. Ситуаційний аналіз стану здоров'я дитячого населення / О. О. Дудіна, А. В. Терещенко // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. — 2014. — № 2 (60). — С. 49—57.
3. Концентрація ресурсів для ефективної шкільної гігієни (FRESH) : «Свежий подход» (FRESH) для обеспечения / Образование для Всех. Всемирный Форум по Образованию. — Дакар, 2000. — 37 с.
4. Кузюк Л. Г. Адаптаційні можливості організму з урахуванням морфо функціонального розвитку дітей шкільного віку / Л. Г. Кузюк, Ю. А. Маковкіна, Т. Б. Ігнатова // Современная педиатрия. — 2011. — № 1 (35). — С. 95—98.
5. Медико-соціальні проблеми дітей шкільного віку у період адаптації до систематичного навчання та шляхи їх вирішення / Р. О. Мойсеєнко [та ін.] // Перинатологія і Педіатрія. — 2008. — № 3 (35). — С. 73—76.
6. Мойсеєнко Р. О. Особливості динаміки здоров'я учнів початкової та основної школи / Р. О. Мойсеєнко, Г. М. Даниленко, Л. І. Пономарьова // Современная педиатрия. — 2013. — № 1. — С. 13—17.
7. Неділько В. П. Вплив стану здоров'я школярів на їх навчальну успішність / В. П. Неділько, С. А. Руденко // Здоровье ребенка. — 2014. — № 2 (53). — С. 59—61.
8. Положение детей в мире, 2006 год. Социально изолированные и невидимые. — Нью-Йорк: ЮНИСЕФ, 2005. — 138 с.
9. Пономарьова Л. І. Особливості формування здоров'я сучасних школярів на різних етапах навчання / Л. І. Пономарьова // Здоровье ребенка. — 2014. — № 2 (53). — С. 35—38.
10. Сергета І. В. Медико-соціальні аспекти навчальної адаптації та стан здоров'я учнів шкільного віку / І. В. Сергета, О. П. Мостова // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. — 2013. — № 2. — С. 20—22.
11. Стан здоров'я дітей 0—17 років включно за 2014 рік / Міністерство охорони здоров'я України, Державний заклад «Центр медичної статистики МОЗ України». — Київ, 2015.
12. Стан здоров'я школярів в Україні / С. Л. Няньковский, М. С. Яцула, М. І. Чикайло, І. В. Пасечнюк // Здоровье ребенка. — 2012. — № 5 (40). — С. 25—29.
13. Юрочко Ф. Б. Рецидивуючі респіраторні інфекції у дітей / Ф. Б. Юрочко // Здоровье ребенка. — 2012. — № 2 (37). — С. 79—83.
14. Woof J. M. The function of immunoglobulin A in immunity / J. M. Woof, M. A. Kerr // J. Pathol. — 2006. — Vol. 208, № 2. — P. 270—282.

Организация профилактически-реабилитационных мероприятий у детей в условиях школы

Е.Н. Муквич, Т.Н. Каминская

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

Цель: изучение состояния здоровья детей школьного возраста и разработка модели профилактически-реабилитационных мероприятий в условиях школы.

Материалы и методы. В течение последнего десятилетия в ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» проводились исследования состояния здоровья школьников. Результаты сравнивались с соответствующими показателями 50-летней давности.

Результаты. Установлено значительное ухудшение показателей здоровья, физического развития, адаптационных процессов у современных школьников на фоне роста прослойки детей с частыми рекуррентными инфекциями, хронической соматической патологией, ее «омоложение» и увеличение числа детей с инвалидизирующими состояниями. На основе проведенных исследований разработана модель профилактически-реабилитационного центра учебно-воспитательного учреждения. В созданных медицинских оздоровительных кабинетах (МОК) комплекс профилактически-реабилитационных мероприятий реализовался семейным врачом, педиатром в школе либо на первичном уровне, медицинскими работниками, реабилитологом, психологом и учителями с привлечением к активному сотрудничеству родителей, опекунов.

Выводы. Определена эффективность разработанного профилактически-реабилитационного комплекса, проявляющаяся снижением частоты патологических поражений, значительной экономией затрат на лечение и высоким коэффициентом социальной эффективности. Внедрение системы МОК обеспечит и будет гарантировать предоставление ученикам полноценного доступа к образованию, возможность уменьшить количество пропусков занятий в школе, оставаться здоровыми и достичь своего академического потенциала.

Ключевые слова: дети, организованный коллектив, профилактически-реабилитационный комплекс.

The organization of the preventive and rehabilitation activities among the children in the school

E.N. Mukvich, T.N. Kaminskaya

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine», Kiev

Objective: To study the state of health of school-age children and development of the model of preventive and rehabilitative measures under the school.

Materials and methods. In the SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine» have been conducted researches on the state of health of school-age children during the last decade. The results were compared with those of 50 years ago.

Results. It is found significant deterioration of health indicators, physical development and adaptation processes in modern school children due to the layer growth of children with frequent recurrent infections, chronic somatic disorders, its «rejuvenation» and the increase in the number of children with disabling conditions. Based on these studies was developed the model of preventive and rehabilitation center of the study and educational institution. In the established medical health offices (MHO) a set of preventive and rehabilitation measures was realized by a family doctor, pediatrician in the school or by medical workers, rehabilitator, psychologists and teachers at the primary level including involving to the active co-operation of parents and guardians.

Conclusions. The efficiency of the developed preventive and rehabilitation complex, which was expressed by a decrease in the frequency of pathological lesions and significant savings on costs on the treatment and high factor of social efficiency is determined. Implementation of the MHO system will provide and will ensure the provision of full access to education, decrease the period of absence at school, to keep healthy and achieve academic potential.

Key words: children, organized staff, preventive and rehabilitation complex.

Сведения об авторах:

Муквич Елена Николаевна — д.мед.н., гл.н.сопр. отделения болезней соединительной ткани у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (+38044) 483-61-75.

Каминская Татьяна Николаевна — к.мед.н. ГУ «ИПАГ НАМН Украины», Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (+38044) 483-92-59.

Статья поступила в редакцию 15.03.2016 г.

УДК:6/6.24-002.16/.17-007.15-039.42-053.2(048.8)

Е.Н. Охотникова, Т.Н. Ткачева, О.И. Горбатюк

Интерстициальные заболевания легких у детей (обзор иностранной литературы)

Часть 2. Интерстициальные заболевания легких у детей старше двух лет и их дифференциальная диагностика

Национальна академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):19-25; doi10.15574/SP.2016.75.19

Обзор посвящен достижениям детской пульмонологии за последние 10 лет. Приводится информация о классификации интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ) у детей, о подходах к диагностике, клинической картине и тактике лечения некоторых нозологических единиц. Особое внимание уделяется новым клиническим формам, характерным для детей младше двух лет. Статья состоит из трёх частей. В 1-й ее части даются классификационные подходы и описываются отдельные нозологические единицы ИЗЛ, которые встречаются преимущественно у младенцев; 2-я часть посвящена заболеваниям детей старшего возраста (от 2-х до 18 лет), в клинике которых имеется хронический легочной паренхиматозный процесс; в 3-й части приводится информация о методах и подходах к диагностике, а также стратегия лечения.

Ключевые слова: интерстициальные заболевания легких, дети, классификация, диагностика, лечение.

Все интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) у детей старше двух лет можно разделить на три большие группы [5].

В 2008 году рабочей группой ERS был проведен анализ [7] 131 случая ИЗЛ детей всех возрастных категорий. При диагностике исключительно на биопсию не полагались. Из этой когорты были исключены иммунодефициты. Идиопатическая интерстициальная пневмония (ИИП) была диагностирована в 46 (35%) случаях, хроническая инфекция — в 19 (14,5%) и ИЗЛ известной этиологии — в 51 (39%), среди которых наиболее часто встречались гиперсенситивный пневмонит и аспирационный синдром. В 2007 году G.H. Deusch et al. [9] в США опубликовали результаты 101 биопсии легких детей с ИЗЛ в возрасте 2–18 лет. Средний уровень иммунитета наблюдался у 34%; инфекции и постинфекционные состояния были диагностированы у 16% и только у 8% были обнару-

жены младенческие формы заболеваний, включая поздно проявляющиеся нарушения системы сурфактанта.

Как видно из таблицы 1, большое количество патологических причин может привести к прогрессирующему паренхиматозному повреждению легких. Следовательно, диагностический поиск должен быть проведен согласно частоте встречаемости этих заболеваний, т.е. 1) нужно исключить воздействия внешней среды, приводящие к ИЗЛ (инфекционные, токсические, аллергические, лекарственно индуцированные и радиационные нарушения); 2) исключить системные заболевания, ассоциированные с ИЗЛ; 3) рассмотреть возможность первичных нарушений альвеолярной структуры, ассоциированных с ИЗЛ; 4) учесть возможность ИЗЛ, которые могут иметь пролонгированное течение (от периода младенчества и до более старшего возраста, включая подростковый).

Таблица 1

Группы ИЗЛ, встречающиеся у детей старше двух лет

Категория chILD	Пример
chILD известной этиологии	<ul style="list-style-type: none"> - Инфекционные или постинфекционные нарушения - Токсические или аллергические ингаляции - Лекарственно индуцированные нарушения - Радиационные нарушения - Онкологические и лимфопролиферативные заболевания - Генетические нарушения - Дегенеративные заболевания
chILD, связанные с другими состояниями	<ul style="list-style-type: none"> - Диффузные заболевания соединительной ткани - Воспалительные заболевания кишечника, аутоиммунный гепатит - Гистиоцитоз - Органная недостаточность (почечная, сердечная) - Саркоидоз - Болезнь «Трансплантат против хозяина» - Веноокклюзивная болезнь легких - Врожденные ошибки метаболизма; заболевание накопления липидов - Иммунодефициты
Первичные легочные нарушения неизвестной этиологии	<ul style="list-style-type: none"> - Десквамотивная интерстициальная пневмония - Лимфоцитарная интерстициальная пневмония - Неспецифическая интерстициальная пневмония - Облитерирующий бронхолит с организующей пневмонией - Альвеолярный геморрагический синдром - Легочной альвеолярный протеиноз - Легочные инфильтраты с эозинофилией - Пульмонологические лимфатические нарушения - Легочной микролитиаз

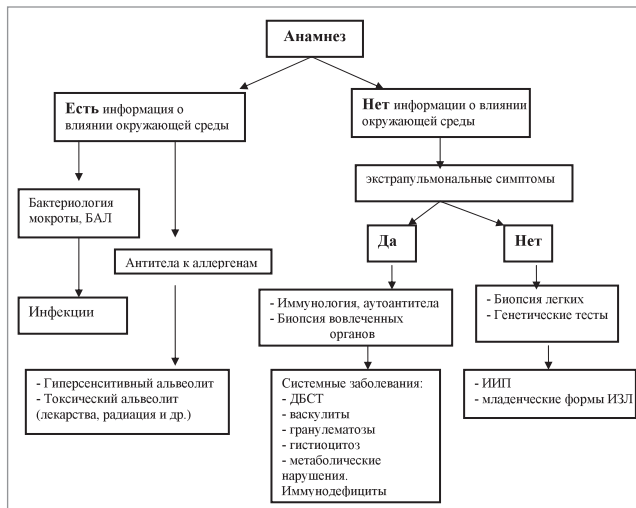


Схема 1. Пошаговый подход к определению клинической формы диффузного паренхиматозного заболевания легких у детей [7]

Пошаговый диагностический подход приведен на схеме 1. После того, как диагноз ИЗЛ установлен на основании клинических, радиологических и функциональных тестов, необходимо проанализировать анамнез с учетом возможного влияния факторов окружающей среды с целью исключения аллергических и токсических альвеолитов, хронических инфекций. Следующий шаг фокусируется на поиске системного заболевания, в клинике которого имеется ИЗЛ, ориентируясь на наличие клинко-инструментальных экстрапульмональных проявлений. В таких ситуациях дополнительные исследования должны включать определение конкретных сывороточных антител и, возможно, проведение биопсии тканей других органов, вовлеченных в патологический процесс. На этом этапе исключают врожденные и приобретенные иммунодефициты. Наконец, после исключения этих двух групп причин, в случае ограничения заболевания только патологией легких, можно обсуждать проведение биопсии легких или генетического тестирования.

Диффузные паренхиматозные заболевания легких, связанные с воздействием окружающей среды

Важно отметить, что заболевания, связанные с экспозицией факторов внешней среды, недооцениваются в детском возрасте. Одной из причин гиподиагностики является более низкий уровень знаний и опыта выявления этой патологии у педиатров.

1. Гиперсенситивный пневмонит (НР) [5,7,9]

Гиперсенситивный пневмонит является иммунной реакцией клеток к ингаляционным антигенам (аллергенам) у восприимчивых лиц. У детей НР часто связан с воздействием домашних антигенов, а также с некоторыми хобби. Наиболее часто НР встречается среди любителей птиц, у людей, живущих в сырых помещениях или подвергающихся влиянию химических испарений. Заболевания легких заводчиков птиц вызываются воздействием гликопротеинов, находящихся в птичьих экскрементах и на перьях. Заболевания легких, связанные с повышенной влажностью (ассоциированные с работой кондиционера, фонтана, в условиях подвальных помещений), вызваны, главным образом, свободно живущими амёбами и нематодами, а также бактериями и грибами. Химические ингаляции могут возникать в результате испарения красок и пластиков. Вещества с низкой молекулярной массой вступают в реакцию с белками в дыхательных путях, формируя полные антигены.

Если имеется положительный анамнез экспозиции, необходимо провести тесты, позволяющие измерить уровень загрязнения окружающей среды и интерпретировать результаты экспертами экологической медицины.

Так как НР считается болезнью взрослых, то у детей это состояние часто диагностируется поздно — на хронической стадии заболевания в результате длительной экспозиции низких уровней ингаляционных антигенов. У детей могут развиваться скрытые воспалительные реакции в интерстиции легких без заметных симптомов в течение нескольких месяцев.

Клиническая картина в классической форме представлена непродуктивным кашлем, одышкой, недомоганием, астенией, иногда цианозом. Нарушения функции легких не являются специфическими и представлены рестриктивными нарушениями, характерными для всей группы ИЗЛ. КТВР-признаки варьируют от картины «матового стекла», преимущественно в средних и верхних долях, до помутнений с признаками «воздушных ловушек». Лабораторные тесты должны быть сосредоточены, главным образом, на поиске сывороточных преципитирующих IgG-антител против повреждающего антигена. Однако эти антитела не считаются значимыми для диагностики, так как они наблюдаются только в 50% образцов сыворотки крови у бессимптомных пациентов, подверженных воздействию фактора. Исследование клеточного состава БАЛ показывает увеличение лимфоцитов, часто более 50%, с уменьшением соотношения CD4/CD8, но у детей, в отличие от взрослых, это соотношение может быть в пределах нормы. Гистологическая оценка легочной ткани, как правило, не является необходимой для диагностики НР.

В настоящее время нет диагностического теста, который является патогномичным для НР. Наиболее значим в диагностике подробный анамнез возможного воздействия окружающей среды. Другими диагностическими критериями являются: положительные преципитирующие антитела к причинному антигену (IgG); повторные эпизоды симптомов, возникающие через 4–8 часов после воздействия антигена; появление диффузных инфильтратов в паренхиме легких по данным КТВР; в БАЛ — клеточная картина лимфоцитарного альвеолита и увеличение CD8+ T-клеток.

2. Воздействия лекарственных средств и излучения [7]

Препараты, используемые при воспалительных или онкологических заболеваниях у детей, могут привести к ИЗЛ. Они включают в себя противовоспалительные средства (например, аспирин, Eтанерcept), иммуносупрессивные и химиотерапевтические агенты (например, азатиоприн, метотрексат, циклофосфамид), антибиотики, сердечно-сосудистые средства и для подростков — наркотики. Нет четких клинических, рентгенологических или патологических характеристик этих воздействий, и диагноз, как правило, устанавливается на основании информации о приеме пациентом конкретного лекарственного средства, по времени экспозиции соответствующей возможности развития болезни и исключению других причин ИЗЛ. Лечение основывается на отмене этого лекарственного средства и назначении кортикостероидов.

Радиологические методы лечения в детской онкологии также могут приводить к ИЗЛ. Пациенты, подвергающиеся терапии в течение шести месяцев, как правило, имеют рентгенографические нарушения в виде «матового стекла» как радиационно-облученных, так и не облученных тканей.

Таблица 2

Клинические и серологические особенности отдельных ЗСТ

Клиническая форма ЗСТ	Клинические признаки	Серологические признаки	HLA-принадлежность
Ревматоидный артрит	Артралгии Артриты	RF IgM, IgA Anti-CCP, anti-keratin	HLA-DK SE
Системный склероз	Склеродермия	ANA-SSc, SCL-70 Anti-centromere Anti-topoisomerase 1 Anti-RNA polymerase	HLA-DK3 HLA-DPB1
СКВ	Кожные сыпи Артрит Гломерулонефрит	ANA, SSA, SSB, Anti-native DNA Anti-nucleosome Anti-Sm, anti-RNP Anti-ribosome, CIC	
Шегрен-синдром	Ксеростомия Ксерофтальмия	ANA, SSA, SSB, RF Anti-RNP	
Дерматомиозит	Мышечная слабость Кожные высыпания	ANA, Anti-Jo-1 Anti-MI-2, anti-SRP C-ADM-140	
Анкилозирующий спондилит	Костные анкилозы		HLA-B27
Смешанное ЗСТ		Anti-U1-RNP	
Системные васкулиты			
Гранулематоз Вегенера	Синусит Гломерулонефрит	c-ANCA PR3	
Чарджа–Стросса синдром	Астма	p-ANCA	
Микроскопический полиангиит	Гломерулонефрит Синусит Кожные проявления	p-ANCA	
Синдром Гудпасчера	Гломерулонефрит	Anti-GMB	HLA-DRB1*1501
Синдром Шенлейн–Геноха	Гломерулонефрит Пурпура	IgA deposition	HLA-DRB1
Криоглобулин-васкулит	Кожные проявления Гепатит Гломерулонефрит	cryoglobulin	

3. Связь между употреблением табака и ИЗЛ плохо изучена у детей, как и пассивное курение, в отличие от хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Системные заболевания, связанные с ИЗЛ [5,6,7,14]

Заболевания соединительной ткани (ЗСТ) представляют собой гетерогенную группу иммунологически опосредованных воспалительных заболеваний. Их происхождение многофакторное с генетическими, конституционными и экологическими элементами.

Соединительная ткань состоит из двух основных структурных белков — эластина и коллагена. Для каждого вида тканей характерны различные типы белков коллагена. Многие ЗСТ являются следствием извращенной деятельности иммунной системы. Легочные повреждения при ЗСТ могут включать в себя как сосудистый, так и интерстициальный компоненты. Важно отметить, что ИЗЛ может быть первым проявлением ЗСТ, иногда в течение многих месяцев или лет.

Наиболее частыми заболеваниями детского возраста из группы ЗСТ являются: ревматоидный артрит, системный склероз и системная красная волчанка. Среди прочих форм встречаются: синдром Шегрена, дерматомиозит и полимиозит, анкилозирующий спондилит, смешанное заболевание соединительной ткани. Таблица 2 содержит информацию о клинических и серологических особенностях отдельных форм ЗСТ.

Пульмонологические проявления детских ревматологических заболеваний:

СКВ — заболевания плевры, диффузное альвеолярное повреждение.

Дерматомиозит — облитерирующий альвеолит, легочной фиброз, диафрагмальная слабость.

Склеродермия — легочной фиброз, типичный паттерн неспецифической интерстициальной пневмонии, легочная гипертензия, внелегочная рестрикция из-за утолще-

ния грудной клетки, аспирация из-за нарушения моторики пищевода.

ЮХА — диффузные легочные повреждения, легочной фиброз.

Легочные васкулиты

Легочные васкулиты являются васкулопатиями преимущественно мелких сосудов (артериолы, венулы и капилляры). Васкулопатии больших и средних сосудов (например, болезнь Кавасаки, узелковый полиартерит) лишь изредка формируют патологию легких.

Гранулематоз Вегенера (ГВ) является редким заболеванием неизвестной этиологии. Встречается чаще у взрослых с распространенностью около 2,75 случаев/млн/год. Как детская патология встречается, в основном, у подростков со средним возрастом 14,2 года (4–17 лет). Заболевание характеризуется воспалением в различных тканях за счет васкулита мелких сосудов. У детей проявляется комбинацией гломерулонефрита и заболеванием верхних и нижних дыхательных путей. Большинство пациентов имеют сANCA антитела и повышение СОЭ. Нарушения верхних дыхательных путей (синуситы и носовые кровотечения) наблюдаются у трети пациентов и были наиболее частым презентующим симптомом. Более половины детей имели легкие проявления, и только некоторые нуждались в вентиляционной поддержке с положительным давлением на вдохе. Диагноз основан на сочетании симптомов и биопсии пораженной ткани, для которой характерны некротический гранулематозный васкулит и отсутствие признаков инфекционной этиологии. Диагноз подтверждается выявлением антител ANCA, PR3.

Синдром Чарджа–Стросса является гранулематозным аллергическим васкулитом мелких сосудов. Причина этого заболевания неизвестна, но аутоиммунная реакция очевидна, так как для этого состояния характерна гипергаммаглобулинемия, повышенный уровень IgE

и р-ANCA. Диагноз базируется на доказательствах васкулита по данным биопсии легких (экстравазкулярная эозинофилия) и следующим критериям: от умеренной до тяжелой астмы, эозинофилии крови (не менее 10%) и легочных легочных инфильтратов на КТ. В литературе описано 29 педиатрических случаев с вовлечением легких в 72%.

Синдром Гудпасчера представляет собой редкий васкулит неизвестной этиологии, который относится к группе некротизирующих гранулематозов. Для него характерны быстро прогрессирующая почечная недостаточность за счет отложения антигломерулярных антител (АГА) на базальных мембранах и хронический легочной геморрагический синдром. В клинике наблюдается анемия, кровохарканье, гломерулонефрит с нефритическим синдромом. Существуют доказательства, что генетика играет в этой патологии важную роль. У пациентов с болезнью Гудпасчера чаще, чем в остальной популяции, встречается HLA-DRB1 принадлежность.

Гранулематозные болезни [7]

Гранулематозные расстройства характеризуются наличием гранулем, в которых преобладают мононуклеарные клетки. Гранулемы формируются в результате повреждения тканей широким спектром веществ, включая микроорганизмы, антигены, химические и лекарственных средства. В других ситуациях, включая саркоидоз, этиологические факторы остаются не выясненными.

Саркоидоз представляет собой хроническое воспалительное заболевание, при котором гранулематозное воспаление может развиваться во многих органах, главным образом в легких. Его причина остается неясной и, скорее всего, включает в себя экологические и эндогенные факторы организма пациента. Настоящая патогенетическая концепция заключается в том, что до сих пор не известные стимулы активируют находящиеся в покое Т-клетки и макрофаги, что приводит к рекрутингу и активации мононуклеарных клеток и, как следствие, образованию гранулем в тканях ТБД и легочной паренхимы (альвеолиту, а в некоторых случаях — интерстициальному фиброзу легких). Саркоидоз сравнительно редко встречается у детей. Его диагноз основывается на сочетании клинических и рентгенологических особенностей с гистологическими находками неказеозных гранулем при отсутствии других известных причин их формирования.

Заболеемость и распространенность саркоидоза зависит от возраста, расы и географического локализации. Хотя имелись редкие сообщения о маленьких пациентах, среди которых были и младенцы, все же большинство случаев — это дети предподросткового и подросткового возраста. Данные национального реестра Дании [11] за период 1979–1994 г. свидетельствуют о 81 пациенте с саркоидозом в возрасте ≤ 16 лет. Расчетная заболеваемость составила 0,29 на 100.000 в год. У детей ≤ 4 лет заболеваемость составляла 0,06 и постепенно увеличивается до 1,02 среди детей в возрасте 14–15 лет. В литературе сообщается о выраженном расовом различии в заболеваемости и распространенности саркоидоза, в частности эта патология более распространена среди афроамериканцев. Также число вовлеченных в патологический процесс органов было выше у афроамериканцев, нежели у детей белой расы.

Клиническая картина зависит от количества вовлеченных в патологический процесс органов и систем, неспецифична и часто менее очевидна, чем у взрослых. В докладе ученых из Дании самыми распространенными симптомами названы астения, потеря веса и лихорадка.

Среди клинических симптомов преимущественно встречались: дыхательная недостаточность, увеличение лимфатических узлов, кожные проявления, офтальмологические симптомы и нарушения центральной нервной системы. Прогноз также отличался: он был менее благоприятным. У младших детей наблюдалось более тяжелое течение и более распространенные полиорганные нарушения.

В 10% случаев рентгенограммы ОГК были нормальными, в 71% наблюдалась билатеральная внутригрудная лимфаденопатия, 8% детей имели паренхиматозные поражения и только один пациент имел III стадию заболевания. Необратимого фиброза легких в этой серии исследований не было. Нарушения функции легких происходило по рестриктивному типу и сопровождалось снижением диффузионной способности. БАЛ документировал лимфоцитарный альвеолит с увеличенным отношением CD4/CD8, в крови фиксировали повышение уровня ангиотензин-превращающего фермента.

Другие гранулематозные болезни у детей [7]

Рецидивирующие бактериальные и грибковые инфекции являются основными проявлениями **хронической гранулематозной болезни (ХГБ)**, которая относится к группе неказеозных гранулематозов и связана с нарушением функции нейтрофилов. Наиболее частыми причинами локальных гнойно-воспалительных процессов были: патогенный золотистый стафилококк, *Aspergillus*, *Burkholderia cepacia* и кишечные грамотрицательные бактерии. Легочные поражения включают обширную инфильтрацию легочной паренхимы и грудную лимфаденопатию. Необходимо проводить дифференциальный диагноз с саркоидозом и туберкулезом, так как в некоторых ситуациях равномерное распределение гранулематозных поражений легких на рентгенограммах может быть схожим с проявлениями милиарного туберкулеза.

Гистиоцитоз Лангерганса. Клетки Лангерганса являются дифференцированными клетками моноцитарно-макрофагальной линии, которые функционируют как антиген-презентирующие клетки. Причины экспансии популяцией клеток Лангерганса неизвестны; у взрослых ее связывают с курением сигарет. В большинстве случаев гистиоцитоз Лангерганса наблюдается у детей в возрасте 1 и 15 лет, обычно с поражением плоских костей (80%), включая череп. Инфильтрация плоских костей производит «синдром пробойника» на рентген-исследовании, что может привести к разрушению их без видимых причин травматизма. При гистиоцитозе Лангерганса в патологический процесс вовлекаются различные органы — костный мозг, печень, селезенка, лимфатические узлы, тимус, кожа, кости, ЖКТ и легкие. Тем не менее, заболевание легких может быть изолированной проблемой. Это наблюдается, главным образом, у маленьких пациентов. Оно может быть причиной спонтанного пневмоторакса.

Дети с легочными проявлениями гистиоцитоза отличаются вариабельностью клинической картины. Она может быть бессимптомной или проявляться неспецифическими симптомами, такими как непродуктивный кашель и одышка. КТВР грудной клетки является достаточно чувствительным инструментом для диагностики. Сочетание диффузных неправильной формы кистозных пространств с небольшими перибронхиальными узелковыми затемнениями, преимущественно в средних и верхних долях, должно наводить на мысль о легочном гистиоцитозе Лангерганса. Другие нарушения представлены помутнениями по типу «матового стекла». Наличие уве-

Таблица 3

Классификация ИИП [13]

Основные	Редкие
Идиопатический легочной фиброз	Лимфоцитарная интерстициальная пневмония
Неспецифическая интерстициальная пневмония	Плевропаренхиматозный фиброэластоз
Криптогенная организирующая пневмония	
Острая интерстициальная пневмония	
Респираторный бронхиолит с интерстициальной болезнью легких	
Десквамативная интерстициальная пневмония	

личного числа клеток Лангерганса в БАЛ (определяются путем окрашивания с антителами против CD1a) более чем 5% также указывает на легочной гистиоцитоз. Гистологическая картина соответствует клеточному повреждению по типу узелков, которые имеют смешанный клеточный состав с преобладанием клеток Лангерганса, среди эозинофилов, лимфоцитов, плазматических клеток, фибробластов и пигментных альвеолярных макрофагов.

Диффузное паренхиматозное повреждение неизвестной этиологии [5,13]

В 2013 году эксперты ATS и ERS из числа пульмонологов, радиологов и патологов сформулировали Международный Консенсус, который установил новые стандарты классификации ИИП у взрослых. Эта классификация основана на гистологических, клинико-радиологических паттернах (табл. 3).

Респираторный бронхиолит описан у курящих взрослых, остальные интерстициальные пневмонии встречаются и у детей.

Патологоанатомические диагностические критерии десквамативной ИП и неспецифической ИП (НИП) являются общими для детей и взрослых. Эти гистологические находки у детей должны побуждать к генетическому исследованию на аномальные белки сурфактанта. Неспецифическая ИП наиболее часто встречается среди всех клинических случаев ИЗЛ с различными факторами воздействия, хотя зачастую имеет неизвестную этиологию. У взрослых НИП имеет лучший прогноз, чем острая ИП. Гистологическая картина НИП представляет собой смесь воспаления и фиброза, поэтому подразделяется на клеточный и фиброзирующий варианты. У пациентов, имеющих клеточный гистологический паттерн, ответ на стероидную терапию лучше, и она разрешается полностью, в отличие от тех, которые имеют фиброз, прогрессирующий до конечной стадии болезни.

Криптогенная организирующая пневмония (первично названная облитерирующий бронхиолит с организирующей пневмонией) была описана у детей как изолированный феномен или в связи с астмой, инфекцией или реакцией на лекарство, химиотерапию, трансплантацию костного мозга, с аутоиммунными нарушениями и даже при муковисцидозе. Прогноз обычно хороший на фоне ГКС-терапии.

Острая интерстициальная пневмония — редкая форма у детей. Некоторые случаи в последствии оказались мутациями генов сурфактантных протеинов. Современное патологоанатомическое исследование 25 случаев chILD в Королевском госпитале Лондона не обнаружило ни одного случая с гистологическими признаками ОИП. Прогноз у взрослых с ОИП плохой, и большинство пациентов не пережили 5-летний период. Дети чаще живут значительно дольше и имеют непрогрессирующее течение,

поэтому предполагается, что они не имели ОИП. Эти находки ставят под сомнение существование ОИП у детей.

Положение международного консенсуса (2013 года) утверждает, что обычная ИП была характерной для пациентов с клиническим диагнозом «*Идиопатический легочной фиброз*» (ИЛФ), поэтому была убрана из классификации. В литературе есть сведения о свыше 100 случаев легочного фиброза у детей, однако очаги фибробластов в биоптатах легких не были обнаружены.

Десквамативная и лимфоцитарная ИП у детей встречаются, хотя они остаются достаточно редкими формами. В отличие от взрослых, ДИП и ЛИП у детей не связаны с курением. ЛИП чаще наблюдается у детей с иммунными дефектами (ВИЧ-инфицированные) и нарушениями соединительной ткани.

Специфические состояния [7]

Легочной альвеолярный микролитиаз — это состояние с аутоосмно-рецессивным типом наследования и характеризуется медленным формированием микролитов в интраальвеолярном пространстве. Особенно часто оно встречается среди турков. Хотя эта патология характерна для взрослых, но описаны случаи и у детей. Клиническое течение может быть очень вялым. Возможной причиной заболевания может быть мутация в гене SLC34A2. Лечение неизвестно. Гидроксиапатит, который ингибирует образование эктопичных кальцификатов, неэффективен. Один случай лечения лаважем ТБД большими объемами не имел успеха. Хотя недавние генетические исследования показывают, что изучение фосфатного метаболизма может быть более интересным и полезным.

Легочной геморрагический синдром [5]

Причины диффузного легочного геморрагического синдрома с альвеолярным капилляритом:

- грануломатоз Вегенера;
- системный некротический васкулит (микроскопический васкулит);
- смешанное заболевание соединительной ткани;
- синдром Бехчета (может быть и большое сосудистое кровотечение);
- пурпура Шонлей—Геноха;
- синдром Гудпасчера;
- нефрит с/без иммунокомплексной болезни.

Они могут протекать остро, уподобляясь острому дистресс-синдрому с тяжелой гипоксемией и обширным альвеолярным заполнением или хроническим гемофтизом и анемией. У маленьких детей идиопатическое легочное кровотечение может начинаться железодефицитной анемией скорее, чем гемофтизом, и анемия может отвечать на терапию железом.

При проведении дифференциальной диагностики необходимо исключить:

- вторичный геморрагический синдром (легочную венозную гипертензию);
- локальные анатомические аномалии (бронхоэктазы или легочные артериовенозные мальформации);
- легочной капиллярит, который ассоциирован с системными заболеваниями;
- другие геморрагические синдромы без капиллярита.

R. Ferlinz (1974) определяет дифференциальный ряд заболеваний, для которых характерен гемофтиз, таким образом: хронический трахеобронхит, туберкулез, рак легкого, аденомы бронха, бронхоэктазы, лобарные пневмонии, инфаркт легкого, все формы геморрагического диатеза, аспергилломы, застойное легкое, синдром Гудпасчера, синдром Вегенера, узелковый периартериит,

пневмокониозы, легочный эндометриоз, кисты легкого, «сотовое» легкое, идиопатический легочный гемосидероз.

Одной из причин легочного кровотечения могут быть болезни органов кровообращения. Обильное кровотечение при митральных стенозах обусловлено гипертензией малого круга кровообращения и разрывом расширенных бронхиальных вен; при аневризмах аорты — перфорацией в трахею и главные бронхи, чаще левый. Рецидивирующие легочные кровотечения присущи врожденным порокам сердца с дефектом перегородки, комплексу Эйзенменгера.

Когда эти нозологические единицы исключены, диагнозом исключения является идиопатическое легочное кровотечение (ИРЛ). Неонатальные легочные кровотечения не являются проявлением *chILD*. Ранее считалось, что это связано с антимолочными антителами класса IgD и что исключение молока из диеты ребенка приносило пользу. В настоящее время считается, что уровень этих антител невысок, и исключение молока из диеты не приносит ощутимой пользы.

Диффузные легочные геморрагии могут быть заподозрены на КТБВ и подтверждены БАЛ и/или биопсийными находками сидерофагов. Следует подчеркнуть, что сидерофаги не являются специфичным признаком для ИРЛ. В несложных случаях хирургическая легочная биопсия может быть необязательной, но если подозревается капиллярит или имеет место плохой ответ на лечение, то проведение биопсии является актуальным.

Лечение ИРЛ не имеет доказательной базы. Продолжают использовать пульс-терапию метилпреднизолоном в дозе 500 мг/м² в течение трех дней ежемесячно в течение шести месяцев с дальнейшим приемом внутрь кортикостероидов или гидрохлорокина. Если этот подход

не имеет эффекта, то рассматривается назначение цитотоксической терапии.

Прогноз должен быть осторожным, но описаны случаи длительной ремиссии. Лечение следует медленно отменять, если нет явного кровотечения в течение двух-трех лет и нет сидерофагов в БАЛ.

Реактивные лимфоидные нарушения легких, похожие на *chILD* [5]

Это целый спектр заболеваний, который включает, с одной стороны, лимфоцитарную интерстициальную пневмонию (ЛИП), с другой — легочную лимфому. Фолликулярный бронхиолит характеризуется наличием бронхоцентрических лимфоидных фолликулов, а ЛИП — более диффузное состояние. Фолликулярный бронхиолит может быть заподозрен по КТ-признакам и быть классифицирован как острый, подострый или в периоде разрешения. Фолликулярный бронхиолит или, особенно, ЛИП могут быть связаны с иммунодефицитами, поэтому эти дети должны быть осмотрены иммунологом.

Аутоиммунные заболевания являются другой причиной этих состояний. В-клеточная инфильтрация является особенностью этого процесса, но механизм ее остается не до конца изученным.

Прогноз зависит от заболевания, лежащего в основе. Идиопатические случаи фолликулярного бронхиолита имеют хороший прогноз (возможно несколько хуже у детей, чем у взрослых) и, как правило, разрешаются со временем.

Лимфоцитарную интерстициальную пневмонию, особенно находящуюся в краевой зоне легких, необходимо дифференцировать с лимфомой, исходящей из лимфоидной ткани слизистых оболочек, но это состояние очень редко встречается у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Thoracic Society, European Respiratory Society. Joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS). American Thoracic Society / European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2002. — Vol. 165. — P. 277—304.
2. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Classification, Evaluation, and Management of Childhood Interstitial Lung Disease in Infancy // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2013. — Vol. 188, Iss. 3. — P. 376—394.
3. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease / Meyer K. C., Raghu G., Baughman R. P. [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2012. — Vol. 185 (9). — P. 1004—1014.
4. An official European Respiratory Society / American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features: ERJ Express. Published on July 9, 2015.
5. Bush A. Pediatric Interstitial lung diseases / A. Bush, A. G. Nicholson // *Eur. respir. Mon.* — 2009. — Vol. 48. — P. 319—364.
6. Chronic interstitial lung diseases in children / Maria Aparecida Soares de Souza Paiva [et al.] // *J. Bras. Pulmon.* — 2009. — Vol. 35 (8). — P. 792—803.
7. Clement A. Interstitial lung diseases in children / A. Clement, N. Nathan, R. Eraud // *Orphanet Journal of Rare Diseases.* — 2010. — Vol. 5. — P. 22.
8. Clement A. Interstitial lung diseases in infants and children / A. Clement, E. Eber // *Eur. Respir. J.* — 2008. — Vol. 31 (3). — P. 658—666.
9. Diffuse lung disease in young children: application of a novel classification scheme / Deutsch G. H., Young L. R., Deterding R. R. [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2007. — Vol. 176 (11). — P. 1120—8.
10. Fan L. L. Pediatric interstitial lung disease: children are not small adults / L. L. Fan, C. Langston // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2002. — Vol. 165 (11). — P. 1466—7.
11. Hoffman A. L. Children sarcoidosis in Denmark 1979—1994: incidence, clinical features and laboratory results at presentation in 48 children / A. L. Hoffman, N. Milman, K. F. Byg // *Acta Paediatr.* — 2004. — Vol. 93. — P. 30—6.
12. Katzenstein A. L. Idiopathic pulmonary fibrosis; clinical relevance of pathologic classification / A. L. Katzenstein, J. L. Myers // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1998. — Vol. 157 (9 Pt 1). — P. 1301—15.
13. Novel classification of idiopathic interstitial pneumonias: statement of American Thoracic Society / European Respiratory Society // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2013. — Vol. 188 (6). — P. 733—748.
14. Pediatric Interstitial lung diseases revisited / Leland L., Fan L. L., Deterding R. R., Langston C. // *Pediatric Pulmonology.* — 2004. — Vol. 38. — P. 369—378.

Інтерстиційні захворювання легень у дітей (огляд іноземної літератури). Частина 2. Інтерстиційні захворювання легень у дітей, старших двох років, та їх диференціальна діагностика**О.М. Охотнікова, Т.М. Ткачова, О.І. Горбатюк**

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

В огляді висвітлюються досягнення дитячої пульмонології за останні 10 років. Наводиться інформація щодо класифікації інтерстиційних захворювань легень (ІЗЛ) у дітей, підходів до діагностики, клінічної картини і тактики лікування деяких нозологічних одиниць. Особлива увага приділяється новим клінічним формам у дітей молодше двох років. Стаття поділена на три частини. У 1-й частині надається матеріал, присвячений класифікаційним підходам та окремим нозологічним одиницям ІЗЛ, які зустрічаються переважно у немовлят; 2-га частина висвітлює захворювання дітей більш старшого віку (2–18 років), у клінічній картині яких є хронічний легеневий паренхіматозний процес; у 3-й частині наводиться інформація щодо методів та підходів до діагностики, а також стратегія лікування.

Ключові слова: інтерстиційні захворювання легень, діти, класифікація, діагностика, лікування.**Interstitial lung diseases in children (Review of Foreign Literature).****Part 2. ILD disease entities, which are found mainly in infants (2–18 years)****О.М. Okhotnikova, Т.М. Tkacheva, О.І. Gorbatyuk**

The National Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Interstitial lung disease (ILD) in infants and children comprises a large spectrum of rare respiratory disorders that are mostly chronic and associated with high morbidity and mortality. These disorders are characterized by inflammatory and fibrotic changes that affect alveolar walls. Children with these conditions typically present with tachypnea, crackles, and hypoxemia. Recent advances have been made in the identification of different types of PILD that are unique to infancy. More exciting has been the discovery of genetic abnormalities of surfactant function, now described in both children and adults. Several classifications for ILD have been proposed but none is entirely satisfactory especially in children. The following diagnostic grouping is used to discuss the various causes of paediatric ILD: 1) exposure-related ILD; 2) systemic disease-associated ILD; 3) alveolar structure disorder-associated ILD; and 4) ILD specific to infancy. The present article reviews different types of PILD, current diagnostic approaches, as well as therapeutic strategies. The article is divided into three parts. The first part describes the ILD disease entities, which are found mainly in infants; Part 2 is devoted to the diseases in older children (2-18 years), in which the clinic has a chronic pulmonary parenchymal process; in the third part provides information on the methods and approaches of diagnosis as well as treatment strategies.

Key words: Interstitial lung disease, children, classifications, diagnostics, treatment.

Сведения об авторах:

Охотникова Елена Николаевна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии № 1 НМАПО имени П.Л. Шупика; НДСБ «ОХМАТДЕТ».

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; ул. Чорновола, 28/1; тел. (+38044)-236-21-97.

Ткачева Татьяна Николаевна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии № 1 НМАПО имени П.Л. Шупика; НДСБ «ОХМАТДЕТ».

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; ул. Чорновола, 28/1.

Горбатюк Ольга Игоревна — клин. ординатор каф. педиатрии № 1 НМАПО имени П.Л. Шупика; НДСБ «ОХМАТДЕТ».

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; ул. Чорновола, 28/1.

Статья поступила в редакцию 28.01.2016 г.

А.Л. Косаковський¹, Ф.Б. Юрчко²

Антибіотики при гострому середньому отиті: огляд світових рекомендацій

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

²КЗ ЛОКЛ «ОХМАТДИТ», м. Львів, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):26-31; doi10.15574/SP.2016.75.26

Проведено аналітичний огляд 10 сучасних рекомендацій різних країн щодо антибіотикотерапії гострого середнього отиту: США 2013 року, Японії 2015 року, Південної Кореї 2012 року, Італії 2010 року, Ізраїлю 2010 року, Австралії 2010 року, Колумбії 2009 року, канадської провінції Британської Колумбії 2010 року, Канади 2009 року, Франції 2011 року.

Ключові слова: гострий середній отит, лікування, антибіотики, діти.

Таблиця 2

Показання до призначення антибіотиків одразу, без вибору тактики спостереження у дітей з ГСО (Lee et al., 2012)

- «Важкий» ГСО (важка оталгія або гарячка більше 38,5°C)
- Вік до 6 місяців
- Вік 6–24 місяці з впевненим діагнозом ГСО
- Недавнє застосування антибіотиків
- Супутня наявність інших хвороб, наприклад тонзиліт, які потребують призначення антибіотиків
- Неможливість забезпечити контроль (візит чи телефоном) через 2–3 дні
- Пацієнт вже пройшов період спостереження 2-3 доби

Гострий середній отит (ГСО) є найчастішою бактеріальною хворобою дитячого віку. Визначення шляхів оптимальної тактики лікування при ГСО залишається провідною темою роботи отоларингологів і педіатрів усього світу. Останніми роками в багатьох країнах оновили рекомендації щодо діагностики і лікування цієї хвороби.

У цій статті будуть проаналізовані 10 сучасних рекомендацій різних країн щодо антибіотикотерапії гострого середнього отиту — США 2013 року, Японії 2015 року, Південної Кореї 2012 року, Італії 2010 року, Ізраїлю 2010 року, Австралії 2010 року, Колумбії 2009 року, канадської провінції Британської Колумбії 2010 року, Канади 2009 року, Франції 2011 року.

Тактика уважного спостереження

Враховуючи високу частоту самоодужання при ГСО, в клінічну практику вже досить давно впроваджена тактика уважного спостереження [1]. Ця тактика полягає у призначенні симптоматичного лікування (передусім знеболення) та ретельному моніторингу стану пацієнта протягом 1-2 діб. При поліпшенні стану дитини продовжують симптоматичне лікування, за відсутності ефекту або погіршенні стану — призначають антибіотик [2].

Якщо вибрана тактика спостереження, то треба забезпечити можливість контрольного візиту (чи контакту по телефону) і можливість почати антибіотикотерапію, якщо стан дитини погіршується або не буде поліпшення протягом 48–72 години від початку ГСО [11].

Якщо стан дитини погіршується або не поліпшується протягом періоду спостереження, а основним діагнозом надалі залишається ГСО, то необхідно почати антимікробне лікування [6,7,17].

Канадські рекомендації 2009 року [7] пропонують адекватну тактику уважного спостереження протягом 48–72 години без призначення антимікробних ліків у наступних випадках (табл. 1).

Японські рекомендації 2015 року радять використовувати тактику уважного спостереження без застосування антибіотиків при легкому ГСО [8].

Таблиця 1

Коли можна обрати тактику уважного спостереження (Forgie et al., 2009)

- Вік дитини більше 6 місяців
- Дитина не має імунодефіциту, хронічних серцевих або легеневих хвороб, анатомічних вад розвитку голови та шиї, анамнезу ускладненого середнього отиту чи синдрому Дауна
- Хвороба неважка (оталгія легка, а гарячка менш як 39°C без прийому жарознижувальних ліків)
- Батьки спроможні розпізнати симптоми погіршення і можуть швидко звернутися за допомогою до медиків, якщо не настає погіршення

Корейські рекомендації 2012 року [10] не радять уважного спостереження у певних, чітко окреслених, випадках (табл. 2).

Вибір антибіотика

У цьому розділі буде проаналізований вибір антибіотиків при лікуванні ГСО відповідно до останніх рекомендацій різних країн.

США, 2013 рік

У 2013 році впроваджено диференціацію призначення антибіотика за наявністю/відсутністю виділень з вуха (оторея) та однобічністю/двобічністю отиту. Було змінено рекомендації призначення антибіотиків, що пов'язано зі зміною профілю резистентності збудників ГСО. Також впроваджено високі дози амоксициліну для лікування

Таблиця 3

Рекомендації щодо початкового лікування неускладненого ГСО США, 2013 рік

Вік	Оторея при ГСО ^a	Одно- або двобічний ГСО, із важкими симптомами ^b	Двобічний ГСО ^a без отореї	Однобічний ГСО ^a без отореї
Від 6 місяців до 2 років	Антибіотик	Антибіотик	Антибіотик	Антибіотик або тактика спостереження
2 роки і старші	Антибіотик	Антибіотик	Антибіотик або тактика спостереження	Антибіотик або тактика спостереження

Примітка:

^a придатне тільки у дітей із чітко задокументованим ГСО з дуже високою імовірністю діагнозу;

^b дитина з інтоксикацією, стійкою оталгією тривалістю понад 48 годин, гарячкою вище 39°C, або ж коли немає впевненості щодо можливості контрольного візиту;

^c коли обирають тактику спостереження, то план первинного лікування має включати обговорення із сім'єю дитини про прийняття рішення. Якщо вибрана тактика спостереження, то треба забезпечити можливість контрольного візиту і можливість почати антибіотикотерапію, якщо стан дитини погіршується або не буде поліпшення протягом 48–72 години від початку ГСО

Таблиця 4

Рекомендовані антибіотики для лікування ГСО у США станом на 2013 рік

Початкове лікування		Лікування після невдачі початкового лікування (48–72 год.)	
Рекомендоване	Альтернативне (при алергії на пеніциліни)	Рекомендоване	Альтернативне
Амоксицилін (80–90 мг/кг/добу у 2 дозах)	Цефдинір (14 мг/кг/добу у 1 або 2 дозах)	Амоксицилін-клавуланат (80–90 мг/кг/добу за амоксициліном в 6,4 мг/кг/добу за клавуланатом, поділено на 2 прийоми)	Цефтріаксон 3 дні, кліндаміцин (30–40 мг/кг/добу в 3 дозах) з цефалоспоринами III покоління або без них
Або	Цефуроским (30 мг/кг/добу у 2 дозах)	або	Неефективність другого антибіотика
Амоксицилін-клавуланат (80–90 мг/кг/добу за амоксициліном у 6,4 мг/кг/добу за клавуланатом, поділено на 2 прийоми) ^a	Цефподоксим (10 мг/кг/добу у 2 дозах)	Цефтріаксон (50 мг/кг/добу в/в або в/м протягом 3 днів)	кліндаміцин (30–40 мг/кг/добу в 3 дозах) з цефалоспоринами III покоління або без них
	Цефтріаксон (50 мг/кг/добу в/в або в/м протягом 1–3 днів)		Міринготомія ^c Консультація спеціаліста (отоларинголога) ^c

Примітки. Цефдинір, цефуроским, цефподоксим та цефтріаксон дуже мало ймовірно асоціюються з перехресною алергією у пацієнтів з алергією на пеніцилін, оскільки відрізняються за хімічною структурою.

^a однозначно призначають у пацієнтів, які приймали амоксицилін за останні 30 днів або мають синдром «отит-кон'юнктивіт»;

^c виконуйте процедуру, якщо маєте досвід, в іншому разі скеруйте до отоларинголога. Якщо при посіві отримано полірезистентну флору, то зверніться за порадою до інфекціоніста.

в/м — внутрішньом'язово

в/в — внутрішньовенно

Таблиця 5

Тактика при неускладненому ГСО^a в Італії 2010 року (Marchisio et al.)

Вік	Повна впевненість у діагнозі			
	двобічний ^b		однобічний ^b	
	важкий ^b	легкий ^b	важкий ^b	легкий ^b
Вік до 6 місяців	Одразу антибіотик	Одразу антибіотик	Одразу антибіотик	Одразу антибіотик
Вік 6–24 місяці	Одразу антибіотик	Одразу антибіотик	Одразу антибіотик	Тактика спостереження
Вік старше 24 місяців	Одразу антибіотик	Тактика спостереження	Тактика спостереження	Тактика спостереження

Примітка: ^a відсутність отореї, внутрішньочерепних ускладнень чи рецидивів в анамнезі; ^b локалізація; ^c важкість.

Таблиця 6

Вибір антибіотика при ГСО в Італії 2010 року (Marchisio et al.)

Характеристика епізоду	Рекомендація	Альтернатива
Легкі симптоми Немає отореї Немає недавніх рецидивів Немає факторів ризику ^a	Амоксицилін (50 мг/кг/добу, поділено на 2–3 прийоми)	Цефаклор (40–50 мг/кг/добу, поділено на 2 прийоми)
Важкі симптоми Оторея Недавні рецидиви Фактори ризику ^a	Амоксицилін/клавуланат (80–90 мг/кг/добу за амоксициліном, поділено на 2–3 прийоми)	Цефподоксиму проксетил (8 мг/кг/добу, поділено на 2 прийоми) Цефуроскиму аксетил (30 мг/кг/добу, поділено на 2 прийоми)

Примітка: ^a фактори ризику щодо резистентності бактерій: вік до 3 років, відвідування закладів з денним перебуванням у групах дітей, наявність старших рідних брата/сестри, недавній прийом антибіотика (до 1 місяця), не було антипневмококової вакцини.

Таблиця 7

Рекомендовані антибіотики при ГСО у Південній Кореї у 2012 році (Lee et al.)

<p>Препарат I ряду Амоксицилін 80–90 мг/кг/добу Амоксицилін 40–50 мг/кг/добу* <i>Альтернатива при алергії на пеніциліни</i> Гіперчутливість I типу — макроліди Гіперчутливість не I типу — цефалоспорини</p>
<p>Препарат II ряду Амоксицилін/клавуланат 80–90 мг/кг/добу Амоксицилін/клавуланат 40–50 мг/кг/добу <i>Альтернатива при алергії на пеніциліни</i> Гіперчутливість I типу — кліндаміцин Гіперчутливість не I типу — цефтріаксон 50мг/кг/добу протягом 3 днів</p>
<p>Препарат III ряду цефтріаксон 50 мг/кг/добу протягом 3 днів</p>

Примітки: *Вік старше 24 місяців, не було недавнього прийому антибіотика і дитина не відвідує дитячі колективи з денним перебуванням

ГСО [11]. Особливості призначення антибіотиків наведено в таблицях 3 і 4.

Італія, 2010 рік

Одні з найкращих європейських рекомендацій вийшли у 2010 році [12]. У них показання до антибіотиків чи тактики уважного спостереження залежать від віку дитини, важкості, а також однобічності/двобічності отиту і наявності ускладнень. Короткий підсумок щодо антибіотиків наведено в таблицях 5 і 6.

Італійські рекомендації радять обирати антибіотик за важкістю ГСО, наявністю/відсутністю отореї, наявністю рецидивів та факторів ризику.

Південна Корея, 2012 рік

Одні з найкращих рекомендацій щодо лікування ГСО з Азії [10]. Південнокорейські рекомендації впроваджують градацію антибіотиків на препарати I, II і III ряду, а також різні дози амоксициліну залежно від факторів ризику (табл. 7).

У них також є чітка і проста тактика призначення антибіотиків залежно від важкості ГСО (табл. 8).

Таблиця 8

Тактика лікування ГСО у дітей у Південній Кореї в 2012 році (Lee et al.)

У неважких випадках: Тактика спостереження → антибіотик I ряду → антибіотик II ряду → антибіотик III ряду
У важких випадках: Антибіотик II ряду → антибіотик III ряду

Таблиця 9

Антибіотики при ГСО у Японії в 2015 році (Fumiyo Kudo et al.)

Вибір залежить від бактеріальної резистентності та важкості ГСО*
пероральні — амоксицилін, амоксицилін/клавуланат, цефдторену півоксил
парентеральні — ампіцилін, цефтріаксон.

Примітка: * на разі в Японії приблизно 50–60% *S. pneumoniae* та приблизно 50–70% *H. influenzae* є резистентними, тому рекомендовано обирати вказані антибіотики залежно від важкості ГСО на основі прогнозованої чутливості патогенів.

Таблиця 10

Антибіотики при ГСО в Канаді в 2009 році (Forgie et al.)

Препарат I ряду Амоксицилін — 75–90 мг/кг/добу, поділено на 2 дози Оскільки не завжди можна з'ясувати, чи дитина має фактори ризик резистентності <i>S pneumoniae</i> , то рекомендуємо дозу 75–90 мг/кг/добу
Препарат I ряду (при алергії на бета-лактами) Цефпрозил 30 мг/кг/добу, поділено на 2 дози Цефуросиму аксетил 30 мг/кг/добу, поділено на 2 дози Цефтріаксон — 50 мг/кг в/м або в/в 1 доза Азитроміцин 10 мг/кг/добу перша доба, потім 5 мг/кг/доба ще 4 дні Кларитроміцин 15 мг/кг/добу, поділено на 2 дози Якщо дитина має гіперчутливість 1 типу і макроліди неефективні, то слід проконсультуватися з інфекціоністом на предмет призначення кліндаміцину чи фторхінолонів
Якщо первинне лікування неефективне Амоксицилін/клавуланат 90 мг/кг/добу за амоксициліном, поділено на 2 дози, протягом 10 днів

Таблиця 11

Антибіотики при ГСО в Колумбії у 2009 році (Asociacion Colombiana de Otorrinolaringologia)

Препарат I ряду — амоксицилін 80–90 мг/кг/добу, поділено на 2 прийоми
Препарат I ряду (коли ГСО + кон'юнктивіт) — амоксицилін з інгібітором бета-лактамази
Препарат II ряду — амоксицилін з інгібітором бета-лактамази з дозою амоксициліну 80–90 мг/кг/добу цефтріаксон (100 мг/кг/доба 1–3 введення) — при непереносимості перорального прийому
При алергії на бета-лактаміні антибіотики — азитроміцин, кларитроміцин або кліндаміцин

Японія, 2015 рік

Одні з «найсвіжіших» і найбільш ґрунтовних у світі рекомендацій щодо ГСО, його діагностики, визначення важкості отиту наводять перелік рекомендованих антибіотиків і, на жаль, не деталізують, у яких конкретних ситуаціях їх призначати [8] (табл. 9).

Канада, 2009 рік

Канадські рекомендації радять збільшити дозу амоксициліну при першому призначенні, оскільки вони вважають складним завданням з'ясувати фактичну резистентність збудників ГСО у дитини [7] (табл. 10). Також у них вперше озвучено можливість призначення фторхінолонів при ГСО у дитини (після консультації з інфекціоністом).

Колумбія, 2009 рік

Південна Америка представлена рекомендаціями з Колумбії 2009 року [3]. Тут також збільшено дозу амоксициліну до 80–90 мг/кг/доба і є рекомендація призна-

Таблиця 12

Антибіотики I ряду при ГСО у канадській Британській Колумбії у 2010 році (British Columbia (Canada) Guidelines & Protocols Advisory Committee)

Вибір	Назва	Доза
Препарат I ряду	Амоксицилін	40–45 мг/кг/добу, якщо дитина не відвідує дитячі заклади і не приймала антибіотики за останні 90 днів 80–90 мг/кг/добу, якщо дитина відвідує дитячі заклади і/або приймала антибіотики за останні 90 днів
Препарат I ряду при алергії на пеніциліни (не анафілактичні реакції)	Цефуросиму аксетил	30 мг/кг/добу
	Цефпрозил	30 мг/кг/добу
Препарат I ряду при алергії на пеніциліни (анафілактичні реакції) або цефалоспоринони	Кларитроміцин	15 мг/кг/добу
	Триметроприм-сульфаметоксазол	6–12 мг/кг/добу за триметопримом
	Азитроміцин	10 мг/кг перший день, наступні 4 дні — 5 мг/кг/добу

Таблиця 13

Антибіотики II ряду при ГСО у канадській Британській Колумбії у 2010 році (British Columbia (Canada) Guidelines & Protocols Advisory Committee)

Ситуація	Вибір	Доза
Неефективність стандартної дози амоксициліну	Високодозовий амоксицилін/клавуланат	80–90 мг/кг/добу за амоксициліном протягом 10 днів
Неефективність високої дози амоксициліну	Амоксицилін/клавуланат	40–50 мг/кг/добу за амоксициліном протягом 10 днів
	Цефуросиму аксетил	30 мг/кг/добу протягом 10 днів
	Цефпрозил	30 мг/кг/добу протягом 10 днів
Алергія на бета-лактами (пеніциліни)	Кларитроміцин	15 мг/кг/добу протягом 10 днів
	Триметроприм-сульфаметоксазол	6–12 мг/кг/добу за триметопримом протягом 10 днів
	Азитроміцин	10 мг/кг перший день, наступні 4 дні — 5 мг/кг/добу

чення амоксицилін/клавуланату за наявності поєднання ГСО і кон'юнктивіту (табл. 11).

Канадська провінція Британська Колумбія, 2010 рік

Одна з канадських провінцій у 2010 році випустила свої рекомендації щодо лікування ГСО [5] (табл. 12 і 13), які частково відрізняються від рекомендацій Канадської асоціації педіатрів 2009 року. Вони радять триметроприм-сульфаметоксазол (ко-тримоксазол) для лікування ГСО, хоча у переважній більшості країн від цього препарату відмовилися. Також серед усіх доступних світових рекомендацій чітко вказані ліки, які у цій канадській провінції не радять при ГСО (табл. 14).

Препарати, які не рекомендують при ГСО у канадській Британській Колумбії [4,5], наведені в таблиці 14.

Австралія, 2010 рік

Доступні австралійські рекомендації 2010 року стосуються лікування дітей корінного населення (австралійсь-

Таблиця 14

Препарати, які не рекомендують при ГСО у канадській Британській Колумбії

Препарат	Чому?
Цефалексин	Неактивний проти пеніцилін-помірнорезистентних <i>S. pneumoniae</i> Неактивний проти <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i>
Цефаклор	Неактивний проти пеніцилін-помірнорезистентних <i>S. pneumoniae</i> Слабка активність проти <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i>
Цефіксим	Неактивний проти пеніцилін-помірнорезистентних <i>S. pneumoniae</i> Досконала активність проти <i>H. influenzae</i>
Цефтріаксон	Рутинне застосування не рекомендують внаслідок потенційного зростання резистентності до цефалоспоринов III покоління. Може бути варіантом при важких випадках, коли попереднє лікування неефективне. Одна доза неефективна проти пеніцилін-резистентного <i>S. pneumoniae</i> , потрібні три дні лікування (в/м або в/в)
Кліндаміцин	Неактивний проти <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> Може бути варіантом проти <i>S. pneumoniae</i> у пацієнтів із важкою алергією на пеніциліни
Еритроміцин	Суттєва резистентність у <i>S. pneumoniae</i> до макролідів Погана активність проти <i>H. influenzae</i>

Таблиця 15

Лікування ГСО в корінного населення Австралії 2010 року (Morris et al.)

Лікування ГСО без перфорації	
Амоксицилін (50 мг/кг/добу) 7 днів	Діти віком до 2 років із двобічним ГСО, діти з анамнезом ГСО з гноетечею
Амоксицилін (90 мг/кг/добу) 7 днів	1. Якщо дитина недавно (в межах 1 місяця) приймала антибіотик або 2. Якщо не було ефекту від лікування стандартними дозами протягом 1 тижня або 3. Якщо перебуває в регіоні з відомим високим рівнем резистентності
Препарат II ряду — азитроміцин 30 мг/кг/добу	Якщо є інші показання до цього антибіотика (наприклад, трахома)
Лікування ГСО з перфорацією	
Амоксицилін 50–90 мг/кг/добу 14 днів	
Амоксицилін (90 мг/кг/добу) або амоксицилін/клавуланат	Якщо перфорація утримується більше 7 днів
Додають місцеві антибіотики та очищення вух	Якщо у дитини утримуються виділення з вуха більше 7 днів

Таблиця 16

Вибір антибіотиків при ГСО у дітей Ізраїлю 2010 року (The Israeli Medical Association)

Препарат	Немає алергії на пеніциліни	Неважка алергія на пеніциліни (висипання)	Важка алергія на пеніциліни (анафілактичний шок та/або кропив'янка)
Препарат I ряду	Амоксицилін	Цефуроксиму аксетил	Кларитроміцин або азитроміцин
Препарат II ряду	Амоксицилін/клавуланат або Цефуроксиму аксетил	Цефтріаксон** (в/м або в/в)	За результатами посіву і чутливості
Препарат III ряду	Амоксицилін/клавуланат високодозовий* або Цефтріаксон* (в/м або в/в)		

Примітки: * Слід отримати вміст середнього вуха для посіву і визначення чутливості. Емпіричну терапію слід продовжувати до моменту отримання результатів.
** При частих рецидивах або неефективності препаратів II ряду після виконання тимпаноцентезу для отримання вмісту середнього вуха для посіву.

Таблиця 17

Вибір антибіотика згідно з французькими рекомендаціями 2011 року (SPILF, SFP, GPIP)

Ситуація	Препарат
Основний препарат	Амоксицилін 80–90 мг/кг/добу, поділено на 2 або 3 прийоми
Є алергія на пеніциліни, але немає алергії на цефалоспорино	Цефподоксим
Є алергія на пеніциліни та цефалоспорино	Ко-тримоксазол, еритроміцин-сульфаметоксазол
Інші (при неефективності початкового лікування)	Амоксицилін/клавуланат
Неефективність під час лікування амоксициліном	Амоксицилін/клавуланат або цефподоксим
Неефективність після лікування амоксициліном	Амоксицилін/клавуланат
Неефективність інших антибіотиків	Амоксицилін/клавуланат 80–90 мг/кг/добу + амоксицилін 70 мг/кг/добу Цефтріаксон 50 мг/кг/доба протягом 3 днів

Таблиця 18

Тривалість лікування антибіотиком ГСО у США в 2013 році (Lieberthal et al.)

Вік	Неважкий ГСО	Важкий ГСО
До 2 років	10 днів	10 днів
2–5 років	7 днів	10 днів
6 років і старші	5–7 днів	10 днів

кі аборигени і корінні мешканці островів протоки Торреса [13]. Вони досить відрізняються від сучасних рекомендацій провідних країн. Скорочений підсумок щодо антибіотиків наведено в таблиці 15.

Ізраїль, 2010 рік

Ізраїльські рекомендації [19] поділяють антибіотики при ГСО на препарати I, II і III ряду, а вибір антибіотика залежить від наявності/відсутності алергії на пеніциліни, а також її важкості (табл. 16). Ці рекомендації вказують на важливість отримання посіву середнього вуха при ГСО.

Франція, 2011 рік

Французькі рекомендації 2011 року [18] радять амоксицилін у високих дозах і рекомендують поділ на 2 або 3 прийоми (табл. 17), хоча в решті рекомендацій радять на 2 прийоми, що зручніше і збільшує комплаєнс до лікування. Амоксицилін клавуланат радять при поєднанні отиту з кон'юнктивітом. Неефективність початкового лікування визначають як погіршення стану, утримування стану протягом 48 годин від початку лікування, відновлення отиту через 4 дні після лікування. Вперше зустрічається поєднання високих доз амоксицилін/клавуланату і високих доз амоксициліну.

Тривалість антибіотикотерапії

Більшість сучасних рекомендацій вказують на 5, 7 або 10 днів лікування. Тривалість залежить від віку пацієнта і важкості ГСО.

Рекомендації США 2013 року [11] вважають оптимальною наступну тривалість лікування: дітей віком до 2 років або дітей із важкими симптомами — 10 днів; у дітей віком від 2 до 5 років із легким-помірним ГСО адекватним є 7-денний курс лікування; у дітей віком від 6 років з легким-помірним ГСО ефективний 5–7-денний курс (табл. 18).

Японські рекомендації вказують, що тривалість курсу антибіотиків становить 5, 7 або 10 днів — тривалість обирають індивідуально залежно від патогенності бактерій та ефективності лікування [8].

Південнокорейські рекомендації 2012 року вказують на тривалість лікування 10 днів при помірному/важкому ГСО, а в легких випадках — 5–7 днів із ретельним спостереженням [10].

Рекомендації Британської Колумбії 2010 року радять: «Тривалість лікування ГСО у дітей віком 2 роки або старше становить 5 днів, віком до 2 років — 10 днів» [5].

В італійських рекомендаціях 2010 року зазначається, що можна зменшити тривалість антибіотикотерапії ГСО до п'яти днів при лікуванні наступними антибіотиками — амоксицилін/клавуланат, цефподоксиму проксетил, цефуроксиму аксетил та цефаклор [12]. Італійці рекомендують призначати антибіотик на 10 днів, однак тривалість лікування можна зменшити до п'яти днів у дітей віком старше двох років без ризику негативного результату.

Французи рекомендують наступну тривалість лікування — у дітей віком до двох років — 8–10 днів, старше 10 років — 5 днів [18].

Показано також, що збільшується ризик неефективності лікування при зменшенні тривалості лікування до п'яти днів у наступних випадках: вік менше двох років, наявність отореї при спонтанній перфорації барабанної перетинки чи анамнез рецидивного середнього отиту [14]. Кохранівське дослідження 2010 року вказує на перевагу 10 днів лікування антибіотиком перед коротшими курсами у дітей віком до двох років [9].

Тактика після призначення антибіотика

Симптоми оцінюють через 48–72 години після початку лікування — вони мають полегшитися [6]. Лікар повинен повторно оцінити стан пацієнта за повідомленнями батьків/опікунів на предмет погіршення стану дитини чи не-

ефективності первинного лікування антибіотиком за 48–72 години і визначити, чи потрібна заміна лікування [11].

Неефективність антибіотикотерапії оцінюють за відсутністю поліпшення наступних симптомів — оталгія, гарячка, оторея через 48–72 години після початку антибіотикотерапії. Утримування таких симптомів, як ринорея, кашель чи секрет у середньому вусі, не є критеріями неефективності лікування [10]. Проте секрет у середньому вусі може утримуватися довго (до місяця), незважаючи на клінічне та бактеріологічне одужання. Тому наявність секрету в середньому вусі не є підставою для заміни антибіотика [7]. Наявність секрету в середньому вусі поширена після ГСО. Через два тижні після успішного лікування антибіотиками 60–70% дітей мають секрет, через місяць — 40% і через три місяці після успішного лікування антибіотиками — 10–25% дітей [15,16].

Немає чітких наукових доказів необхідності рутинного повторного візиту на 10–14 день у всіх дітей з ГСО. Лікар може сам визначити потребу такого візиту у малих дітей, при важкому перебігу ГСО, при рецидиві середнього отиту або коли є бажання батьків [11].

Висновки

У сучасних рекомендаціях чіткіше окреслена роль тактики уважного спостереження. Основним препаратом у лікуванні ГСО є амоксицилін, переважно у високих дозах. Зростає роль амоксицилін/клавуланату і зменшується роль макролідів. Розмежовується тривалість лікування залежно від важкості отиту та віку пацієнта. Зміна резистентності збудників ГСО та збільшення результатів досліджень у подальшому допоможуть удосконалити лікування дітей з ГСО.

ЛІТЕРАТУРА

1. Межвінський Ю. Середні отити в дітей / Ю. Межвінський, Е. Фішман, Юрочко Ф. — Львів : МС, 2012. — 96 с.
2. American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians. Diagnosis and management of acute otitis media // *Pediatrics*. — 2004. — Vol. 113. — P. 1451–65.
3. Asociación Colombiana de Otorrinolaringología, Cirugía de Cabeza y Cuello, Maxilofacial y Estética Facial, ACORL Guía para el diagnóstico y tratamiento de Otitis Media Aguda // *Guías oficiales ACORL basadas en la evidencia para el manejo de las patologías más frecuentes en otorrinolaringología*. — 2009. — P. 43–48.
4. Blondel-Hill E. Bugs and Drugs / E. Blondel-Hill, S. Fryters // *Capital Health*. — Edmonton AB, 2006.
5. British Columbia (Canada) Guidelines & Protocols Advisory Committee. Otitis Media: Acute Otitis Media (AOM) & Otitis Media with Effusion (OME) Effective Date: January 1, 2010.
6. Watchful waiting for acute otitis media: Are parents and physicians ready? / Finkelstein J. A., Stille C. J., Rifas-Shiman S. L., Goldmann D. // *Pediatrics*. — 2005. — Vol. 115. — P. 1466–73.
7. Management of acute otitis media Infectious Diseases and Immunization Committee / Fergie S., Zhanel G., Robinson J. and Canadian Paediatric Society // *Paediatr Child Health*. — 2009. — Vol. 14 (7). — P. 457–60.
8. Clinical Practice Guideline for Diagnosis and Management of Acute Otitis Media (AOM) in Children in Japan Subcommittee of Clinical Practice Guideline for Diagnosis and Management of Acute Otitis Media in Children (Japan Otolaryngology Society, Japan Society for Pediatric Otorhinolaryngology, Japan Society for Infectious Diseases in Otolaryngology), January 27, 2015 [Electronic resource] / Fumiyo Kudo [et al.]. — URL: http://minds4.jcqh.or.jp/minds/otitis/CPG_AOM_JPN.pdf
9. Short-course antibiotics for acute otitis media / Kozyrskyj A. L., Klassen T. P., Moffatt M., Harvey K. // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2010. — Vol. 9:CD001095.
10. Korean Clinical Practice Guidelines: Otitis Media in Children / Lee H.-J., Park S.-K. [et al.] // *J. Korean Med Sci*. — 2012. — Vol. 27. — P. 835–848.
11. The diagnosis and management of acute otitis media / Lieberthal A. S., Carroll A. E., Chonmaitree T. [et al.] // *Pediatrics*. — 2013. — Vol. 131 (3). — P. 964–999.
12. Acute otitis media: From diagnosis to prevention. Summary of the Italian guideline / Marchisio P. [et al.] // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. — 2010. — Vol. 4. — P. 1209–1216.
13. Recommendations for clinical care guidelines on the management of otitis media in aboriginal and Torres Strait Islander populations. Office for Aboriginal and Torres Strait Islander Health, Australian Government Department of Health and Ageing / Morris P. [et al.] and the Darwin Otitis Guidelines Group. — Canberra : ACT, April, 2010; Reprinted May 2015. Publisher Commonwealth of Australia, 2015. — 76 p.
14. Ovetchkine P. Shortened course of antibacterial therapy for acute otitis media / P. Ovetchkine, R. Cohen // *Pediatr. Drugs*. — 2003. — Vol. 5. — P. 133–140.
15. Rosenfeld R. M. Natural history of untreated otitis media / R. M. Rosenfeld, D. Kay // *Evidence-Based Otitis Media* / Rosenfeld R. M., Bluestone C. D. eds. — 2nd ed. — Hamilton, Canada : BC Decker, 2003. — P. 180–198.
16. Persistence of middle-ear effusion after acute otitis media in children / Shurin P. A., Pelton S. I., Donner A., Klein J. O. // *N. Engl. J. Med*. — 1979. — Vol. 300 (20). — P. 1121–1123.
17. Treatment of otitis media with observation and a safety-net antibiotic prescription / Siegel R. M., Kiely M., Bien J. P. [et al.] // *Pediatrics*. — 2003. — Vol. 112. — P. 527–31.
18. SPILF, SFP, GPII. Antibiotherapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et l'enfant. Recommandations de bonne pratique. Novembre 2011 [Electronic resource]. — URL : <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Reco/2011-infections-respir-hautes-recommandations.pdf>.
19. The Israeli Medical Association. Clinical guidelines on the diagnosis and treatment of acute otitis media in children. — 2010. — P. 10–11 [Electronic resource]. — Access mode : <https://societyformiddleear diseases.org/Content/IsraelGuidelines.pdf>.

Антибиотики при остром среднем отите: обзор мировых рекомендаций**А.Л. Косаковский¹, Ф.Б. Юрочко²**¹Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина²КУ ЛОКБ «ОХМАТДЕТ», г. Львов, Украина

Проведен аналітичний огляд 10 сучасних рекомендацій різних країн по антибіотикотерапії гострого середнього отиту: США 2013 года, Японии 2015 года, Южной Кореи 2012 года, Италии 2010 года, Израйла 2010 года, Австралии 2010 года, Колумбии 2009 года, канадской провинции Британской Колумбии 2010 года, Канады 2009 года, Франции 2011.

Ключевые слова: острый средний отит, лечение, лекарства, дети.

Antibiotics in case of acute otitis media: survey of world recommendations**A.L. Kosakovskiy¹, F.B. Yurochko²**¹P.L.Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education²The Lviv Regional Clinical Hospital «OKHMATDET», Ukraine

There was conducted survey of 10 current recommendations of different countries as to antibiotic treatment of acute otitis media: USA (2013), Japan (2015), South Korea (2012), Italy (2010), Israel (2010), Australia (2010), Columbia (2009), Canadian province of British Columbia (2010), Canada (2009), France (2011).

Key words: acute otitis media, treatment, antibiotics, children.

Сведения об авторах:

Косаковский Анатолий Лукьянович — д.мед.н., проф., зав. каф. детской оториноларингологии, аудиологии и фонологии НМАПО имени П.Л. Шупика, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская отоларингология», президент Ассоциации детских оториноларингологов Украины. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел. (+38044) 236-94-48.
Юрочко Федор Богданович — врач отдела детской отоларингологии КЗ ЛОР Львовская ОДКБ «ОХМАТДЕТ», главный внештатный специалист ДОО Львовской ОГА по специальности «Детская отоларингология». Адрес: г. Львов, ул. Лысенко, 31; тел. (+38032) 276-91-43.

Статья поступила в редакцию 27.03.2016 г.

ДО УВАГИ АВТОРІВ!

АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

Open Researcher and Contributor ID (ORCID) — міжнародний ідентифікатор науковця

Створення єдиного реєстру науковців та дослідників на міжнародному рівні є найбільш прогресивною та своєчасною ініціативою світового наукового товариства. Ця ініціатива була реалізована через створення в 2012 році проекту Open Researcher and Contributor ID (ORCID). ORCID — це реєстр унікальних ідентифікаторів вчених та дослідників, авторів наукових праць та наукових організацій, який забезпечує ефективний зв'язок між науковцями та результатами їх дослідницької діяльності, вирішуючи при цьому проблему отримання повної і достовірної інформації про особу вченого в науковій комунікації.

Для того щоб зареєструватися в ORCID через посилання <https://orcid.org/> необхідно зайти у розділ «For researchers» і там натиснути на посилання «Register for an ORCID id».

В реєстраційній формі послідовно заповнюються обов'язкові поля: «First name», «Last name», «E-mail», «Re-enter E-mail», «Password» (Пароль), «Confirm password»

В перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. **Персональна** електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як Login або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору. **Неможливе створення нового профілю з тією ж самою електронною адресою.** Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами «Good» або «Strong» приймається системою.

Нижче визначається «Default privacy for new works», тобто налаштування конфіденційності або доступності до персональних даних, серед яких «Public», «Limited», «Private».

Далі визначається частота повідомлень, які надсилає ORCID на персональну електронну адресу, а саме, новини або події, які можуть представляти інтерес, зміни в обліковому записі, тощо: «Daily summery», «Weekly summery», «Quarterly summery», «Never». Необхідно поставити позначку в полі «I'm not a robot» (Я не робот).

Останньою дією процесу реєстрації є узгодження з політикою конфіденційності та умовами користування. Для реєстрації необхідно прийняти умови використання, натиснувши на позначку «I consent to the privacy policy and conditions of use, including public access and use of all my data that are marked Public».

Заповнивши поля реєстраційної форми, необхідно натиснути кнопку «Register», після цього відкривається сторінка профілю учасника в ORCID з особистим ідентифікатором ORCID ID. Номер ORCID ідентифікатора знаходиться в лівій панелі під ім'ям учасника ORCID.

Структура ідентифікатора ORCID являє собою номер з 16 цифр. Ідентифікатор ORCID — це URL, тому запис виглядає як <http://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxxxxxx>.

Наприклад: <http://orcid.org/0000-0001-7855-1679>.

Інформацію про ідентифікатор ORCID необхідно додавати при подачі публікацій, документів на гранти і в інших науково-дослідницьких процесах, вносити його в різні пошукові системи, наукометричні бази даних та соціальні мережі.

Подальша робота в ORCID полягає в заповненні персонального профілю згідно із інформацією, яку необхідно надавати.

УДК 616.36-008.5-053.31:616.633.937

**Adnan Mohammed Hassan¹, Alan Abdulrahman²,
Raza Hasan Husain³**

Вплив урсодезоксихолевої кислоти на зниження рівня неонатальної непрямой гіпербілірубінемії: рандомізоване контрольоване дослідження

¹Department of Pediatrics, School of Medicine, University of Sulaimani, head of the department, professor in pediatrics, Sulaimaniyah, Iraq

²Department of Pediatrics, School of Medicine, University of Sulaimani, lecturer, Sulaimaniyah, Iraq

³Sulaimani Pediatric Teaching Hospital, Senior House Officer, Sulaimaniyah, Iraq

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):32-37

Гіпербілірубінемія є поширеним і, здебільшого, виліковним станом у новонароджених. Традиційне лікування важкої непрямой гіпербілірубінемії складається з фототерапії та обмінного переливання крові. Деякі препарати, такі як металопорфірин, D-пеніциламін, фенобарбітал, активоване вугілля, клофібрат та жовчні солі, використовувалися для лікування непрямой гіпербілірубінемії, але жоден з них досі не оцінений достатньою мірою для впровадження його в рутинну практику. Важливо оцінити додатковий ефект урсодезоксихолевої кислоти на зниження непрямой гіпербілірубінемії у новонароджених на фототерапії.

Дане дослідження є рандомізованим контрольованим дослідженням новонароджених із непрямую гіпербілірубінемією, які потребували фототерапії і були госпіталізовані до неонатального відділення дитячої клінічної лікарні Сулейманії у період з лютого 2014 року по лютий 2015 року. У дослідження було включено 200 новонароджених, які випадковим чином були розділені на дві групи: група А (n=100) отримувала Урсодіол 10 мг/кг/добу перорально дрібно кожні 12 годин додатково до фототерапії; група В (n=100) отримувала тільки фототерапію. Рівні загального білірубину в сироватці крові вимірювали кожні 12 годин до досягнення рівня нижче 10 мг/дл, після чого фототерапія припинялася. Проводилось порівняння двох груп щодо загального білірубину в сироватці крові в різні проміжки часу із застосуванням t-тесту для порівняння середніх і критерію хі-квадрат для таблиць спряженості, при цьому значення $p < 0,05$ вважалося статистично значущим. Середній загальний вміст білірубину в сироватці крові дітей групи А становив $11,7 \pm 1,5$, $8,8 \pm 1,1$ і $7,6 \pm 0,9$ мг/дл через 12, 24 і 36 годин, відповідно, після початку прийому Урсодіолу і фототерапії, в той час як в групі В ці показники склали $14,6 \pm 1,6$, $13,2 \pm 5,8$, $10,2 \pm 1,4$ і $9,1 \pm 0,8$ мг/дл через 12, 24, 36 і 48 годин відповідно ($p < 0,001$), а тривалість фототерапії в обох групах була $23,2 \pm 5,6$ і $41,1 \pm 7,2$ години відповідно ($p < 0,001$). Урсодезоксихолева кислота володіє адитивним ефектом при поєднанні з фототерапією у новонароджених з непрямую гіпербілірубінемією і скорочує необхідну тривалість фототерапії.

Ключові слова: *непряма гіпербілірубінемія, фототерапія, неонатальна жовтяниця, урсодезоксихолева кислота.*

Вступ

Гіпербілірубінемія у новонароджених визначається як рівень загального білірубину в сироватці крові (ЗБС) більше 95-го перцентилу за годинною номограмою Бхутані et al. (1999). Гіпербілірубінемія є поширеним і, здебільшого, виліковним станом у новонароджених. Жовтяниця спостерігається протягом першого тижня життя приблизно у 60% доношених і 80% недоношених новонароджених (Amabalavanan and Carlo, 2011). Традиційне лікування важкої непрямой гіпербілірубінемії складається з фототерапії та обмінного переливання крові. Фототерапія, однак, має ряд відомих недоліків, в той час як обмінне переливання крові пов'язане зі значною захворюваністю і навіть смертністю. Ці негативні ефекти вказують на необхідність розробки альтернативних фармакологічних стратегій лікування для некон'югованої гіпербілірубінемії. До сьогоднішнього дня деякі лікарські засоби, такі як металопорфірин, D-пеніциламін, фенобарбітал, активоване вугілля, клофібрат і жовчні солі, використовувалися для лікування непрямой гіпербілірубінемії, але жоден з них досі не оцінений достатньою мірою для впровадження його в рутинну практику (Denney et al., 2001; Denney, 2002). Урсодезоксихолева кислота (УДХК) є жовчною кислотою, яка широко використовується при лікуванні холестаатичних захворювань печінки. Вона захищає печінку від окислювального стресу, запобігає апоптозу клітин, стимулює виділення жовчі і пригнічує обтяжливі чинники імунологічних механізмів (Soraci et al., 2005). УДХК

добре переноситься і має обмежені ускладнення в педіатричній практиці (Balistreri, 1997).

Мета даного дослідження полягала в тому, щоб оцінити додаткову дію урсодезоксихолевої кислоти на зниження непрямой гіпербілірубінемії у новонароджених, які отримують фототерапію.

Пацієнти і методи

Це рандомізоване контрольоване дослідження було проведено за участю новонароджених із непрямую гіпербілірубінемією, які були госпіталізовані до неонатального відділення дитячої клінічної лікарні Сулейманії у період з лютого 2014 року по лютий 2015 року. У цілому 200 новонароджених дітей були зараховані в дане дослідження після отримання інформованої згоди батьків і випадковим чином були розподілені на дві групи. Група А (n=100) отримувала Урсодіол (виробництво Італії, 00040 Помеція, Рим) перорально 10 мг/кг/добу дрібно кожні 12 годин додатково до фототерапії, в той час група В (n=100) отримувала тільки фототерапію. Рівні загального білірубину в сироватці крові (ЗБС) вимірювали кожні 12 годин до досягнення рівня нижче 10 мг/дл, після чого фототерапія припинялася. Включені новонароджені були доношеними, з вагою, що відповідає віку гестації, віком 3–7 днів, виключно на грудному вигодовуванні, з рівнем загального білірубину в сироватці крові 14–20 мг/дл і рівнем прямого білірубину < 2 мг/дл. Критеріями виключення були несумісність за резус-фактором або групою крові, недоно-

Таблиця 1

Стать, середній вік і вага дітей досліджуваних груп

Параметри	Група А Середнє ±СВ	Група В Середнє ±СВ	Показник Р
Вік (дні)	5,4±1,4	5,3±1,5	0,886
Вага (кг)	3,2±0,4	3,1±0,4	0,287
Стать			
Чоловіча	56	51	0,471
Жіноча	44	49	
Усього	100	100	

Таблиця 2

Середні рівні ЗБС в обох групах (мг/дл)

Середній рівень ЗБС	Група А	Група В	Показник Р
На момент госпіталізації	16,3±1,7	16,5±2,9	0,852
Через 12 годин	11,7±1,5	14,6±1,6	0,001
Через 24 години	8,8±1,1	13,2±5,8	0,001
Через 36 годин	7,6±0,9	10,2±1,4	0,001
Через 48 годин	NA	9,1±0,8	

шеність новонароджених, сепсис і немовлята матерів із цукровим діабетом.

У перший день прийому від матерів був отриманий анамнез, включаючи масу тіла при народженні, дані про початок гіпербілірубінемії, сімейний анамнез жовтяниці і причини її виникнення у братів і сестер. Було виконане повне неонатальне обстеження. Лабораторні дані включали наступне: повний аналіз крові, визначення групи крові і резус-фактору, прямого білірубину і рівня загального білірубину в сироватці крові, визначені в обох групах. Для катамнестичної оцінки ЗБС було застосовано мікрометод із заборою мікроразривів крові з п'ят немовлят. Лампи пристроїв для фототерапії були LED-типу, вони знаходилися на стандартній відстані від пацієнта, і їх період напіврозпаду був не більше 250 годин. Усі отримані дані було проаналізовано за допомогою комп'ютерної програми SPSS (версія 20). Дві групи порівнювали щодо рівня загального білірубину в сироватці в різні періоди часу із використанням t-тесту для порівняння середніх і критерію хі-квадрат для таблиць спряженості. Значення $p < 0,05$ вважалося статистично значущим.

Результати

Середній вік досліджених новонароджених склав $5,4 \pm 1,4$ дня і $5,3 \pm 1,5$ дня в групі А і групі В відповідно. Жодних істотних відмінностей між двома групами не виявлено ($p = 0,886$). Середня вага склала $3,2 \pm 0,4$ кг і $3,1 \pm 0,4$ кг в групі А і групі В відповідно без статистично значущої різниці ($p = 0,287$). Також не було виявлено статистично значущих відмінностей за статтю між двома групами ($p = 0,471$) (табл. 1).

Середні рівні загального білірубину в сироватці крові в момент госпіталізації в групі А і групі В були $16,3 \pm 1,7$ і $16,5 \pm 2,9$ мг/дл відповідно, без статистично значущої різниці ($p = 0,852$). Загальну оцінку середнього білірубину в сироватці крові і в досліджуваній групі через 12, 24 і 36 годин після госпіталізації наведено в табл. 2. Різниця між середніми рівнями загального білірубину в сироватці у двох групах була статистично значущою через 12, 24 і 36 годин після госпіталізації ($p = 0,001$).

Таблиця 3

Тривалість фототерапії в обох групах

Тривалість	Група А	Група В	Показник Р
Час (год.)	23,2±5,6	41,1±7,2	0,001

Через 36 годин після госпіталізації тільки 8 пацієнтів залишалися в групі А, в той час як в групі В було 93 пацієнти. Через 48 годин після госпіталізації усі пацієнти в групі А припинили фототерапію, при цьому 49 пацієнтів в групі В все ще продовжували фототерапію (табл. 2).

Було відзначено статистично значущу відмінність між цими двома групами щодо необхідної тривалості фототерапії ($p = 0,001$) (табл. 3).

Що стосується гострих побічних ефектів Урсодіолу, пацієнти були під наглядом під час перебування в стаціонарі; в групі А жодних ускладнень не зареєстровано.

Обговорення

Жодних істотних відмінностей між двома групами щодо середнього віку, середньої ваги і розподілу за статтю не виявлено. Ці висновки збігалися з іншими дослідженнями (Schwartz et al., 2011). Результати даного дослідження показали статистично значуще зниження ЗБС в групі А через 12, 24 і 48 годин після початку прийому Урсодіолу і фототерапії порівняно з групою В, яка перебувала тільки на фототерапії. Про такий адитивний ефект Урсодіолу в зниженні непрямой гіпербілірубінемії у новонароджених повідомляли Nonag et al. з м. Шираз (2015). У більш ранніх звітах досліджувався вплив пероральної УДХК на зниження рівня некон'югованого білірубину (НКБ) у щурів Ганн, і було показано, що УДХК збільшила обіг НКБ за рахунок збільшення його фекальної утилізації (Superus et al., 2009). Mendez et al. повідомляли про можливий зв'язок подібного ефекту у гризунів з мальабсорбцією солей жовчних кислот і дійшли висновку, що додавання УДХК і холестерину до раціону знижує ентерогепатичну циркуляцію білірубину (Mendez-Sanchez et al., 1998).

Додавання Урсодіолу призводило до принаймні 18-годинного зменшення тривалості фототерапії у новонароджених, які страждають від непрямой гіпербілірубінемії, швидше за все, за рахунок збільшення обігу НКБ у вигляді фекальної утилізації. Цей висновок збігався з висновком Nonag et al. (2015). Більше того, Palmela et al. у дослідженні *in vitro* встановили, що УДХК захищає ендотеліальні клітини гематоенцефалічного бар'єру в організмі людини від руйнування за допомогою НКБ (Palmela et al., 2015).

Жодних побічних ефектів УДХК протягом періоду дослідження не відзначено. Інші дослідження також підтвердили безпеку УДХК у дітей (Balistreri, 1997). Однак необхідні подальші дослідження для вивчення довгострокових несприятливих ефектів УДХК.

Висновки

Додавання оральної УДХК до фототерапії при лікуванні неонатальної непрямой гіпербілірубінемії буде дуже ефективним у зниженні гіпербілірубінемії та зменшенні тривалості фототерапії.

Список літератури приводиться в оригінальній статті.

Влияние урсодезоксихолевой кислоты на снижение уровня неонатальной непрямой гипербилирубинемии: рандомизированное контролируемое исследование

Adnan Mohammed Hassan¹, Alan Abdulrahman², Raza Hasan Husain³

¹Department of Pediatrics, School of Medicine, University of Sulaimani, head of the department, professor in pediatrics, Sulaimaniyah, Iraq

²Department of Pediatrics, School of Medicine, University of Sulaimani, lecturer, Sulaimaniyah, Iraq

³Sulaimani Pediatric Teaching Hospital, Senior House Officer, Sulaimaniyah, Iraq

Гипербилирубинемия является распространенным и, преимущественно, излечимым состоянием у новорожденных. Традиционное лечение тяжелой непрямой гипербилирубинемии состоит из фототерапии и обменного переливания крови. Некоторые препараты, такие как металлопорфирин, D-пеницилламин, фенобарбитал, активированный уголь, клофибрат и желчные соли, использовались для лечения непрямой гипербилирубинемии, но ни один из них до сих пор не оценен в достаточной мере для внедрения его в рутинную практику. Важно оценить дополнительный эффект урсодезоксихолевой кислоты на снижение непрямой гипербилирубинемии у новорожденных на фототерапии.

Данное исследование является рандомизированным контролируемым исследованием новорожденных с непрямой гипербилирубинемией, которые требовали фототерапии и были госпитализированы в неонатальное отделение детской клинической больницы Сулеймани за период с февраля 2014 года по февраль 2015 года. В исследование было включено 200 новорожденных, которые случайным методом были разделены на две группы: группа А (n=100) получала Урсодиол 10 мг/кг/сут перорально дробно каждые 12 часов дополнительно к фототерапии; группа В (n=100) получала только фототерапию. Уровни общего билирубина в сыворотке крови измеряли каждые 12 часов до достижения уровня ниже 10 мг/дл, после чего фототерапия прекращалась. Проводилось сравнение двух групп по общему билирубину в сыворотке крови в разные промежутки времени с применением t-теста для сравнения средних и критерия хи-квадрат для таблиц сопряженности, при этом значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. Среднее общее содержание билирубина в сыворотке крови детей группы А составило $11,7 \pm 1,5$, $8,8 \pm 1,1$ и $7,6 \pm 0,9$ мг/дл через 12, 24 и 36 часов соответственно после начала приема Урсодиола и фототерапии, в то время как в группе В эти показатели составили $14,6 \pm 1,6$, $13,2 \pm 5,8$, $10,2 \pm 1,4$ и $9,1 \pm 0,8$ мг/дл через 12, 24, 36 и 48 часов соответственно ($p < 0,001$), а длительность фототерапии в обеих группах была $23,2 \pm 5,6$ и $41,1 \pm 7,2$ часа соответственно ($p < 0,001$). Урсодезоксихолевая кислота обладает аддитивным эффектом в сочетании с фототерапией у новорожденных с непрямой гипербилирубинемией и сокращает необходимую длительность фототерапии.

Ключевые слова: непрямая гипербилирубинемия, фототерапия, неонатальная желтуха, урсодезоксихолевая кислота.

Adnan Mohammed Hassan^{1*}, Alan Abdulrahman², Raza Hasan Husain³

Effect of Ursodeoxycholic Acid in Lowering Neonatal Indirect Hyperbilirubinemia: A Randomized controlled trial

¹Department of Pediatrics, School of Medicine, University of Sulaimani, head of the department, professor in pediatrics, Sulaimaniyah, Iraq

²Department of Pediatrics, School of Medicine, University of Sulaimani, lecturer, Sulaimaniyah, Iraq

³Sulaimani Pediatric Teaching Hospital, Senior House Officer, Sulaimaniyah, Iraq

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):56-61; doi 10.15574/SP.2016.74.56

Hyperbilirubinemia is a common and, in most cases, a benign problem in neonates. Conventional treatment for severe indirect hyperbilirubinemia consists of phototherapy and exchange transfusion. Several drugs like Metalloporphyrins, D-pencillamine, henobarbital, activated charcoal, clofibrate, and bile salts have been used for the treatment of indirect hyperbilirubinemia, but none of them has yet been evaluated sufficiently to allow routine application. To assess the additive effect of Ursodeoxycholic Acid on reducing indirect hyperbilirubinemia in neonates under phototherapy. This study is a randomized controlled trial on neonates with indirect hyperbilirubinemia who required phototherapy; admitted to neonatal care unit of Sulaimani Pediatric Teaching Hospital during the period of February 2014 to February 2015. 200 neonates were enrolled in this study and randomly divided into two groups, group A (n=100) received Ursodiol 10 mg/kg/day orally divided 12 hourly in addition to phototherapy, while group B (n=100) received only phototherapy. Total serum bilirubin levels were measured every 12 hours until reaching to below 10mg/dl and then phototherapy was stopped. The two groups were compared regarding total serum bilirubin at different time points using t-test for comparison of means and Chi-square test for contingency tables, and ($p < 0.05$) was considered statistically significant. The mean total serum bilirubin in group A was 11.7 ± 1.5 , 8.8 ± 1.1 , and 7.6 ± 0.9 mg/dl at 12, 24 and 36 hours respectively, after the beginning of Ursodiol and phototherapy, while these measures were 14.6 ± 1.6 , 13.2 ± 5.8 , 10.2 ± 1.4 and 9.1 ± 0.8 mg/dl at 12, 24, 36 and 48 hours respectively in group B ($p < 0.001$), and the duration of phototherapy in both group A and group B were 23.2 ± 5.6 and 41.1 ± 7.2 hours respectively ($p < 0.001$). Ursodeoxycholic Acid has an additive effect if used with phototherapy in the neonate with indirect hyperbilirubinemia and reduces the time needed for phototherapy.

Keywords: Indirect hyperbilirubinemia, phototherapy and neonatal jaundice, Ursodeoxycholic acid.

Introduction

Hyperbilirubinemia in neonates is defined as a total serum bilirubin (TSB) >95th percentile on the hour-specific Bhutani nomogram (Bhutani et al., 1999). Hyperbilirubinemia is a common and, in most cases, benign problem in neonates. Jaundice is observed during the first week of life in approximately 60% of term infants and 80% of preterm infants (Amabalavanan and Carlo, 2011).

Conventional treatment for severe indirect hyperbilirubinemia consists of phototherapy and exchange transfusion. Phototherapy, however, has several known disadvantages while exchange transfusion is associated with a significant morbidity, and even mortality. These harmful effects indicate the need to develop alternative pharmacological treatment strategies for unconjugated hyperbilirubinemia. Up till now,

* Corresponding Author's Email: adnan_alhamwandi@yahoo.co.uk; Mobile: (+) 964 770 2591646

Надійний
оверіг
печінки!

УкрЛІВ® — сучасний гепатопротектор комплексної дії

- **Холеретична дія**
- **Цитопротекторна дія**



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



Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

УКРЛІВ® Р.П. МОЗ України № UA/11750/02/01 від 11.10.11 р. Склад. Діюча речовина: **урсодооксихолієва кислота**; 5 мл суспензії містять урсодооксихолієвої кислоти 250 мг; суспензія оральна. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовують при захворюваннях печінки та жовчовивідних шляхів. Засоби, що застосовують у разі біліарної патології. **Показання.** Симптоматичне лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ) за умови відсутності декомпенованого цирозу печінки. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якої речовини, що входить до складу лікарського засобу. **Побічні реакції.** Порушення з боку шлунково-кишкового тракту, порушення з боку печінки та жовчного міхура, реакції гіперчутливості. **Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.**

several drugs like metalloporphyrins, D-pencillamine, phenobarbital, activated charcoal, clofibrate, and bile salts have been used for the treatment of indirect hyperbilirubinemia, but none of them has yet been evaluated sufficiently to allow routine application (Dennerly et al., 2001; Dennerly, 2002). Ursodeoxycholic Acid (UDCA) is a bile acid which is widely used in treatment of cholestatic liver disorders. It protects the liver against oxidative stress, prevents cell apoptosis, stimulates the bile flow, and suppresses the confounding factors in immunological mechanisms (Copaci et al., 2005). UDCA is well tolerated and has limited complications in pediatric (Balistreri, 1997).

The aim of this study was to assess the additive effect of Ursodeoxycholic Acid on reducing indirect hyperbilirubinemia in neonates receiving phototherapy.

Patients and method

This randomized controlled study was done on newborns with indirect hyperbilirubinemia who were admitted to the neonatal care unit in Sulaimani Pediatric Teaching Hospital from February 2014 to February 2015. A total of 200 neonates were enrolled in this study after taking informed consent from their parents; and randomly divided into two groups. Group A (n=100) with received Ursodiol (made in Italy number 00040 Pomezia Rome company) orally 10 mg/kg/day divided 12 hourly in addition to phototherapy, while group B (n=100) received only phototherapy. Total serum bilirubin (TSB) levels were measured every 12 hours until reaching below 10mg/dl and then phototherapy was stopped. Included neonates were term, with weight appropriate for gestational age, 3–7 days old, exclusive breast-fed, having total serum bilirubin level of 14–20 mg/dl and direct bilirubin level <2mg/dl. Exclusion criteria were; Rh or ABO incompatibility, premature neonates, sepsis and infants of diabetic mothers.

On the first day of admission, history including birth weight, the onset of hyperbilirubinemia, the family history of jaundice and their cause in other siblings were taken from all mothers. Complete neonatal examination was performed. Laboratory data included the followings: complete blood count, blood group and Rh, direct bilirubin and total serum bilirubin were done for both groups. For follow up TSB estimation; micro method was used by taking micro blood samples from the heel of the babies. The lamps of the phototherapy devices were LED type and they were at a standard distance from the patient, and their half lives were not more than 250 hours. All data analyzed using SPSS (version 20) software computer program. The two groups were compared regarding total serum bilirubin at different time points using t-test for comparison of means and Chi-square test for contingency tables. P-value <0.05 was considered statistically significant.

Results

The mean age of the studied neonates was 5.4±1.4 days and 5.3±1.5 days in group A and group B respectively. No significant difference was found between the two groups

Table 1

Gender, mean age and weight of the studied groups

Characteristics	Group A Mean ± SD	Group B Mean ± SD	P value
Age (day)	5.4±1.4	5.3±1.5	0.886
Wt (kg)	3.2±0.4	3.1±0.4	0.287
Gender			
Male	56	51	0.471
Female	44	49	
Total	100	100	

Table 2

Mean TSB in both groups

Mean of TSB(mg/dl)	Group A	Group B	P value
On admission	16.3±1.7	16.5±2.9	0.852
After 12 hours	11.7±1.5	14.6±1.6	0.001
After 24 hours	8.8±1.1	13.2±5.8	0.001
After 36 hours	7.6±0.9	10.2±1.4	0.001
After 48 hours	NA	9.1±0.8	

Table 3

Duration of phototherapy in both groups

Duration	Group A	Group B	P value
Time in hours	23.2±5.6	41.1±7.2	0.001

(p=0.886). The mean weight was 3.2±0.4 kg and 3.1±0.4 kg in group A and group B respectively, without statistically significant difference (p=0.287). There was no statistically significant difference across gender between the two groups (p=0.471), table 1.

The mean total serum bilirubin at the time of hospitalization in group A and group B were 16.3±1.7 and 16.5±2.9 mg/dl respectively, without statistically significant difference (p = 0.852). The mean total serum bilirubin estimation in both studied group at 12, 24 and 36 hours after hospitalization is presented in Table 2. The difference between the mean total serum bilirubin in the two groups was statistically significant at 12, 24 and 36 hours after hospitalization (P=0.001).

Thirty six hours after hospitalization only 8 patients were remaining in group A while 93 patients were remaining in group B; 48 hours after hospitalization, all patient in group A stopped phototherapy; while 49 cases were still under phototherapy in group B, table 2.

There was a statistically significant difference between the two groups regarding the time of phototherapy needed (p=0.001), table 3.

Regarding acute adverse effects of Ursodiol, the patients were followed up during staying in hospital; no complications were reported in group A.

Discussion

There was no significant difference between the two groups regarding the mean age, mean weight and gender distribution; these findings were similar to other studies elsewhere (Schwartz et al., 2011). The results of this study showed statistically significant reduction in TSB in group A, at 12, 24 and 48 hours after starting Ursodiol and phototherapy, in comparison with group B who was on phototherapy alone. Such additive effect of Ursodiol in reducing indirect hyperbilirubinemia in neonates was reported by Honar et al. from Shiraz (Honar et al., 2015). Earlier reports investigated the effect of oral UDCA in lowering unconjugated bilirubin (UCB) in Gunn rats, showed that UDCA increased UCB turnover through increasing its fecal disposal (Cuperus et al., 2009). Mendez et al reported a similar effect in rodents probably by causing bile salt malabsorption and concluded that dietary UDCA and cholesterol induce enterohepatic cycling of bilirubin (Mendez-Sanchez et al., 1998).

The addition of Ursodiol lead to at least 18-hours reduction in the duration of phototherapy in the neonates suffering from indirect hyperbilirubinemia most probably by increasing unconjugated bilirubin turnover through its fecal disposal; this finding was similar to that of Honar et al. (2015). Furthermore; Palmela et al in an *in-vitro* study found that

UDCA protect human blood-brain barrier endothelial cells from disruption by UCB (Palmela et al., 2015).

There were no adverse effects of UDCA during the study period; other studies also confirmed the safety of UDCA in children (Balistreri, 1997). However for long term adverse effects of UDCA further studies are needed.

Conclusion

In conclusion, the addition of oral UDCA to phototherapy in the treatment of neonatal indirect hyperbilirubinemia will be highly effective in reduction of hyperbilirubinemia as well as the time period required for phototherapy.

REFERENCES

- Amabalavanan N, Carlo WA (2011). Jaundice and hyperbilirubinemia in newborn. In: Kliegman, Stanton, St.Geme, Schor, Behrman(Eds). Nelson's Text book of Pediatrics;19th edition; Philadelphia. Elsevier Saunders.603—607
- Balistreri WF (1997). Bile acid therapy in pediatric hepatobiliary disease: the role of ursodeoxycholic acid. J Pediatr Gastroenterol Nutr. May;24(5):573—89
- Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM (1999). Predictive ability of a pre-discharge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. Pediatrics; 103:6.
- Copaci I, Micu L, Iliescu L, Voiculescu M (2005). New Therapeutical Indications of Ursodeoxycholic Acid. Romanian Journal of Gastroenterology. September Vol. 14 No.3, 259—266
- Cuperus FJ, Hafkamp AM, Havinga R, Vitek L, Zelenka J, Tiribelli C, Ostrow JD, Verkade HJ (2009). Effective treatment of unconjugated hyperbilirubinemia with oral bile salts in Gunn rats. Gastroenterology. Feb;136(2):673—82.e1.
- Dennerly PA (2002). Pharmacological interventions for the treatment of neonatal. Semin Neonatol. Apr;7(2):111—9.
- Dennerly PA, Seidman DS, Stevenson DK (2001). Neonatal hyperbilirubinemia. N Engl J Med; 344:581.
- Honar N; Saadi E G; Saki F; Pishva N; Shakibazad N; Teshnizi SH (2015). Effect of Ursodeoxycholic Acid on Indirect Hyperbilirubinemia in Neonates Treated With Phototherapy: A Randomized Trial. J Pediatr Gastroenterol Nutr May 25. Epub 2015 May 25. <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0000000000000874>.
- Mendez-Sanchez N, Brink MA, Paigen B, Carey MC (1998). Ursodeoxycholic acid and cholesterol induce enterohepatic cycling of bilirubin in rodents. Gastroenterology. Sep;115(3):722—32.
- Palmela I, Correia L, Silva R, Sasaki H, Kim K, Brites D, Maria A. Brito (2015). Hydrophilic bile acids protect human blood-brain barrier endothelial cells from disruption by unconjugated bilirubin: an in vitro study. Front Neurosci.; 9: 80.
- Schwartz HP, Haberman BE, Ruddy RM (2011). Hyperbilirubinemia: current guidelines and emerging therapies. Pediatr Emerg Care. Sep;27(9): 884—9.

НОВОСТИ

Раскрыт ранее неизвестный секрет образования грудного молока

В ходе эволюции представители класса млекопитающих, к которым относятся и люди, выработали уникальный метод питания потомства молоком самок. И лишь сейчас ученые обнаружили, что в период лактации в клетках молочной железы число ядер удваивается.

С точки зрения эволюции появления лактации у самок млекопитающих было огромной удачей, обеспечивающей повышенную выживаемость потомства у представителей этого класса.

Женщинам и самкам различных видов животных не нужно приносить пищу своим детям, как это делают, например, птицы — все необходимые питательные вещества сосредоточены в их грудном молоке, которое может вырабатываться в молочных железах на протяжении нескольких дней даже в отсутствие пищи. Это и обеспечивало достаточно высокую выживаемость потомства млекопитающих.

Ученые давно установили, что накануне родов в тканях молочных желез под воздействием определенных гормонов происходят специфические изменения, которые способствуют выработке молока.

А австралийским ученым из Института медицинских исследований имени Уолтера и Элизы Холл

в Мельбурне (Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research) удалось совершить научное открытие фундаментального характера, относящееся к тайне выработки грудного молока.

С помощью созданного ими метода трехмерной электронной микроскопии ученые смогли заглянуть «внутрь» клеток молочной железы представительниц 5 видов млекопитающих, включая людей. Так они обнаружили, что в конце беременности перед родами в большинстве таких клеток появляется второе дополнительное ядро.

На протяжении всего периода лактации или кормления грудью число ядер в клетках молочных желез женщин и самок 4-х видов млекопитающих неизменно равно 2.

Это необычное «удвоение» способствует повышению активности обмена веществ в клетках, увеличению объема вырабатываемого молока и насыщению его множеством питательных веществ, столь необходимых растущему организму ребенка или детеныша животного.

А после прекращения лактации число ядер в клетках молочной железы быстро возвращается к обычному показателю — одно ядро на одну клетку.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616.981.232-053.2-07-08

К.А. Джафарова

Принципы эффективной терапии бактериальных гнойных менингитов

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):38-40; doi10.15574/SP.2016.75.38

Цель: изучить основные принципы лечения бактериальных менингитов.**Пациенты и методы.** В исследование вошли 66 детей в возрасте от 1 до 10 лет, госпитализированные с диагнозом «Менингит». Всем больным проведено комплексное обследование. Для уточнения диагноза у 25 детей исследована спинномозговая жидкость.**Результаты.** На основании клинико-лабораторных исследований у 90,0% больных был установлен диагноз бактериального менингита, у остальных детей диагноз менингита установить не удалось. В 56 (85%) случаях менингит носил характер моноинфекции, в 10 (15%) — микст-инфекции. Выявлена высокая резистентность выделенных из ликвора возбудителей менингита к «классическим» антимикробным препаратам.**Выводы.** В диагностике и терапии менингита исключительное значение, наряду с идентификацией этиологических агентов заболевания, имеет определение их чувствительности к антибактериальным препаратам. Эффективность этиотропной терапии при менингите можно оценить только на основании ликворологических исследований.**Ключевые слова:** бактериальный менингит, дети, диагностика, лечение.

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения [4,9], ежегодно в мире регистрируется около 1 млн случаев бактериальных гнойных менингитов (БГМ), из которых 200 тыс. случаев заканчиваются летально. Бактериальные гнойные менингиты занимают ведущее место среди нейроинфекций.

В структуре общей патологии нервной системы менингиты являются одной из наиболее частых клинических форм [2]. Сохраняется высокая летальность при гнойных менингитах, достигающая в среднем показателей 4–10%, что обусловлено тяжестью течения и многочисленными осложнениями болезни. К ним относятся: инфекционно-токсический шок, гипертензионно-гидроцефальный синдром, синдром нейро-сенсорной тугоухости, развитие парезов и параличей, апаллический синдром. Стойкие органические поражения центральной нервной системы (ЦНС) в резидуальном периоде отмечаются почти у 1/3 переболевших детей [4,7].

Возбудителями БГМ могут быть практически любые микроорганизмы, попавшие в оболочки мозга и спинномозговую жидкость (СМЖ), но ведущая роль в этиологии болезни, по-прежнему, принадлежит менингококку, пневмококку, гемофильной палочке типа В и реже — стрептококку, стафилококку, другим условно-патогенным бактериям.

Неудовлетворительный клинический исход обусловлен как физиологическим несовершенством иммунной системы у детей раннего возраста, так и недостаточной изученностью особенностей патогенеза БГМ, а также отсутствием достоверных критериев определения степени тяжести процесса и оценки адекватности проводимого лечения [3,5].

Исход заболевания, тяжесть клинических проявлений во многом зависят от ответа метаболических систем макроорганизма на инфекционный стресс, от способности гуморального и фагоцитарного звеньев иммунной системы адекватно реагировать на патоген. Летальность значительно зависит от этиологии и качества лечения этих инфекций [8,12].

Учитывая вышеизложенное, *целью* данного исследования явилось изучение основных принципов лечения бактериальных менингитов.

Материал и методы исследования

В исследование вошли больные, госпитализированные в стационар с диагнозом «Менингит». Исследование

проводилось в отделении нейроинфекционных болезней №1 Клинической детской больницы №2 имени А.Ф. Гараева. Исследована СМЖ у 25 больных в возрасте от 1 года до 10 лет с БГМ различной этиологии.

Перед лечением больных был собран детальный анамнез, изучены основные клинические симптомы. Основными клиническими проявлениями болезни явились головная боль, рвота, повышение температуры до 39–40°C.

Для уточнения диагноза была проведена спинномозговая пункция. Полученные биологические материалы были отправлены на посев. Спинномозговая пункция осуществляется при поступлении в стационар (острый период болезни), на 5–7 день (осложненное течение) и на 7–14 день лечения. Исследования проводились на базе кафедры микробиологии и иммунологии Азербайджанского медицинского университета.

Микробиологическая диагностика основывалась на выделении и идентификации этиологического агента заболевания преимущественно из крови ликвора больных. При этом забор венозной крови проводился у больных с высокой температурой, часто повторно (2–3 раза), с интервалами в 1–2 часа в объеме 5–10 мл со строгим соблюдением условий асептики. Микробиологическая диагностика проводилась с помощью микроскопических и культуральных методов. При микроскопии ликвора особое внимание уделялось выявлению внутри и внеклеточно расположенного возбудителя.

Больные распределились следующим образом: в возрасте до года — 13 (19,6%), от 1 до 2 лет — 17 (25,7%), от 2 до 5 лет — 20 (30,3%), старше 5 лет — 16 (24,2%) детей.

Всем больным для установления диагноза было проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование. Микробиологическая диагностика основывалась на выделении и идентификации этиологического агента заболевания преимущественно из крови, ликвора больных, а также, в части ряда случаев, из слизи носоглотки. При этом забор венозной крови проводился у больных с высокой температурой, часто повторно (2–3 раза), с интервалами в 1–2 часа, в объеме 5–10 мл со строгим соблюдением условий асептики. Микробиологическая диагностика проводилась с помощью микроскопических и культуральных методов. При микроскопии ликвора особое внимание уделялось выявлению внутри и внеклеточно расположенного возбудителя (кокковид-

Таблица

Этиологическая структура менингита у детей различных возрастных групп (n=60)

Этиологический агент	Возрастные группы больных			
	до одного года (n=13)	1–2 года (n=17)	2–5 лет (n=20)	старше 5 лет (n=16)
<i>Neisseria meningitidis</i>	5	3	7	3
<i>Haemophilus influenzae</i>	-	2	4	3
<i>Streptococcus pneumonias</i>	-	2	3	3
<i>Escherichia coli</i>	2	3	2	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	3	2	3
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4	-	-	-
<i>Listeria monocytogenes</i>	2	2	-	-
Смешанные (mixed) инфекции	1 (<i>E. coli</i> + <i>C. albicans</i>)	3 (<i>S. aureus</i> + <i>C. albicans</i>)	2 (<i>E. coli</i> + <i>Proteus</i> + <i>S. aureus</i>)	3 (<i>S. aureus</i> + <i>C. albicans</i>)

ные и палочковидные бактерии, грибы рода *Candida*). Культивация патологических материалов проводилась на соответствующих питательных средах (мясопептонный агар и бульон, 5% кровяной агар, сахарный агар, среда Сабуро) при температуре 37°C, параллельно в аэробных и анаэробных условиях с использованием общепринятого метода в течение 2–5 дней. Идентификацию выделенных культур и определение их резистентности к антибиотикам проводили по общепринятым методикам.

Полученные данные подверглись статической обработке при помощи системы Statistic for Windows, с использованием критерия достоверности Стьюдента (t), расчета средней арифметической величины (M) и ошибки (m).

Результаты исследования и их обсуждение

На основании клинико-лабораторных исследований у 60 (90,0%) больных из 66 был установлен диагноз бактериального менингита. У 9,01% детей диагноз менингита установить не удалось.

В этиологической структуре БГМ второе место после менингококкового менингита (ММ) занимает пневмококковый менингит (ПМ). Бактериологическое подтверждение диагноза БГМ, смертность, а также многие актуальные аспекты патогенеза, клиники и лечения ПМ изучены недостаточно. Пневмококковый менингит отличается тяжелым течением, высокими показателями летальности, осложнений. Особенности ПМ обусловлены свойствами возбудителя и характером патологического процесса. Основными факторами патогенности пневмококка является капсула и тейхоевая кислота клеточной стенки. Капсула препятствует фагоцитозу, поэтому в патологическом материале пневмококка всегда располагается внеклеточно. При пневмококковой инореакции фагоцитоз не выполняет своей роли – самого раннего механизма защиты при бактериальных инфекциях.

Из представленных в таблице данных следует, что у 18 (30%) из 60 больных с менингитом в результате микробиологического изучения СМЖ был определен *Neisseria meningitidis*. Преимущественно болели дети до пяти лет.

Streptococcus agalactiae, как возбудитель менингита, был определен у 4-х детей первого года жизни, *Listeria monocytogenes* – у 2-х детей до года и у 2-х детей в возрасте 1–2 года.

Бактериальный менингит, как моноинфекция, обусловленная *E. coli*, был диагностирован среди больных всех возрастных групп, в том числе первого года жизни.

E. coli дополнительно был выделен из ликвора у больных менингитом в ассоциации с другими микроорганизмами: у одного ребенка – с *C. albicans* (возраст больного до 1 года), у двух больных – с *Proteus* и *S. aureus*. *S. aureus*, как этиологический агент, был выделен из ликвора у восьми больных менингитом почти во всех возрастных группах, за исключением детей до года. Этот микроорганизм являлся также довольно активным агентом смешанных форм инфекций в ассоциациях с *C. albicans* (у трех больных менингитом), *E.coli+Proteus* (у двух больных) и *Actinomyces odontoliticus* (у трех больных). *S. agalactiae*, как возбудитель менингита, был определен у четырех детей до года, *L. monocytogenes* – у двух детей первого и у двух детей второго года жизни.

При изучении чувствительности возбудителей-бактерий к антибиотикам установлено, что они в основном чувствительны к амикацину (96,67%), цефтриаксону (91,67%), цефтазидиму (83,37%) и цефотаксиму (80%). Лишь немногочисленные штаммы этих микроорганизмов оказались чувствительными к остальным испытанным антибиотикам, особенно к пенициллину, амициллину и эритромицину. Так, среди 60 штаммов бактерий, выделенных из ликвора больных менингитом детей, лишь у 24 (40%) отмечалась чувствительность к пенициллину, у 30 (50%) – к ампициллину, у 14 (23,3%) – к эритромицину.

Выводы

Результаты исследования свидетельствуют, прежде всего, о весьма сложной этиологической структуре менингита у детей. Среди обследованных больных в 56 (85%) случаях менингит носил характер моноинфекции, в 10 (15%) – микст-инфекции. У 28 (40,6%) больных менингитом этиологическими агентами заболевания являлись грамотрицательные бактерии, у 16 (20,6%) – грамположительные, у 9 больных – смешанные формы микроорганизмов, включая *C. albicans* и *Actinomyces*. Обращает на себя внимание высокая резистентность выделенных из ликвора возбудителей менингита к «классическим» антимикробным препаратам. Это обуславливает исключительную значимость в диагностике и терапии менингита не только выявления, идентификации этиологических агентов заболевания, но и определения их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Эффективность этиотропной терапии при БГМ, учитывая тяжесть их течения и осложнения, можно оценить только на основании ликворологических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные проблемы диагностики и лечения бактериальных менингитов / Венгеров Ю. Я., Нагибина М. В., Мигманов Т. Э. [и др.] // Лечащий врач. — 2007. — № 9. — С. 31—35.
2. Актуальные проблемы инфекционных заболеваний нервной системы у детей / Иванова М. В., Скрипченко Н. В., Команцев В. Н. [и др.] // Педиатрия. — 2007. — № 1. — С. 101—113.
3. Белобородов В. Б. Современная антибактериальная терапия гнойных менингитов / В. Б. Белобородов // Антибиотики и химиотерапия. — 2006. — № 8. — С. 27—34.
4. Иванова М. В. Современные аспекты бактериально-грибковых менингитов у детей: клиника и лечение / М. В. Иванова, Н. В. Скрипченко, А. А. Вильниц // Эпидемиология и инфекц. болезни. — 2009. — № 6. — С. 42—44.
5. Клинико-лабораторная характеристика бактериальных менингитов у детей / Иванов И. В., Першин О. В., Зиновьева Л. И. [и др.] // Нейроиммунология. — 2005. — Т. 3, № 2. — С. 139.
6. Сорокина М. Н. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей / М. Н. Сорокина, В. В. Иванова, Н. В. Скрипченко. — Москва : Медицина, 2004. — 416 с.
7. Щербина М. А. Варианты течения генерализованных форм менингококковой инфекции у детей в межэпидемический период : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. А. Щербина. — Самара, 2007. — 24 с.
8. CC and CXС chemokine levels in children with meningococcal sepsis accurately predict mortality and disease severity / Vermont C. L., Hazelzet J. A., Kleijn E. D. [et al.] // Crit. Care. — 2006. — Vol. 10, № 1. — P. 33.
9. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents / Thompson M. J., Ninis N., Perera R. [et al.] // The Lancet. — 2006. — Vol. 367, № 9508. — P. 397—103.
10. Long-term health-related quality of life in survivors of meningococcal septic shock in childhood and their parents / Buysse C. M., Raat H., Hazelzet J. A. [et al.] // Quality of Life Research. — 2007. — Vol. 16, № 10. — P. 1567—1576.
11. Parenteral penicillin for children with meningococcal disease before hospital admission: case-control study / Harnden A., Ninis N., Thompson M. [et al.] // Brit. Med. J. — 2006. — Vol. 332, № 12. — P. 1295—1298.
12. Tunkel A. R. Pathogenesis and pathophysiology of bacterial meningitis / A. R. Tunkel, W. M. Scheld // Clinical Microbiology Rev. — 2003. — Vol. 6, № 1. — P. 118—119.

Принципи ефективної терапії бактеріальних гнійних менингітів

К.А. Джафарова

Азербайджанський медичний університет, м. Баку

Мета: вивчити основні принципи лікування бактеріальних менингітів.

Пацієнти і методи. У дослідження увійшли 66 дітей віком від 1 до 10 років, госпіталізовані з діагнозом «Менінгіт». Усім хворим проведено комплексне обстеження. Для уточнення діагнозу у 25 дітей досліджувалася спинномозкова рідина.

Результати. На підставі клініко-лабораторних досліджень у 90,0% хворих було встановлено діагноз бактеріального менингіту, у решти дітей діагноз менингіту встановити не вдалося. У 56 (85%) випадках менингіт мав характер моноінфекції, у 10 (15%) — мікст-інфекції. Виявлено високу резистентність виділених з ліквору збудників менингіту до «класичних» антимікробних препаратів.

Висновки. У діагностиці і терапії менингіту виняткове значення, поряд з ідентифікацією етіологічних агентів захворювання, має визначення їх чутливості до антибактеріальних препаратів. Ефективність етіотропної терапії при менингіті можливо оцінити лише на підставі лікворологічних досліджень.

Ключові слова: бактеріальний менингіт, діти, діагностика, лікування.

Principles of effective therapy of bacterial meningitis

К.А. Jafarova

Department of Infectious Diseases of Azerbaijan Medical University, Baku

The study of cerebrospinal fluid is essential for effective treatment. The aim of this study was to examine the basic principles of the treatment of bacterial meningitis. IP-adherence included patients received in-patient treatment with the diagnosis of meningitis. Research conducted in the department neuro-communicable diseases №1 Clinical Children's Hospital №2 named A.F.Garaeva, follow Isa-CSF in 25 patients (aged 1 to 10 years) BGM-time personal cause. According to the authors to clarify the etiological factors in BGF is expedient to appoint panampitsillina (polusinte-matic drug penicillin) in high doses. Summarizing the above outlined can come to the conclusion that the effectiveness of those causal therapy, when given their pectoralis complications and course of the disease may be assessed only on the basis of liquorologic research.

Key words: purulent meningitis, pneumococcal meningitis, cerebrospinal fluid.

Сведения об авторах:

Джафарова Кенуль Алемдар кызы — доц. каф. инфекционных болезней Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Статья поступила в редакцию 28.03.2016 г.

УДК 616.72-002.77+616.155.194

Джафарова Сабина Мисир кызы**Особенности анемического синдрома при ревматоидном артрите (обзор литературы)**

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):41-43; doi10.15574/SP.2016.75.41

Анемия часто наблюдается у пациентов с воспалительными ревматическими заболеваниями, значительно снижая качество их жизни. Это сложное состояние, требующее диагностики и специфического лечения. Тем не менее, анемия при ревматоидном артрите считается симптомом основного воспалительного заболевания, поэтому ей часто не уделяется достаточно внимания. Некоторые вопросы терапевтической тактики у больных ревматоидным артритом и анемией до сих пор остаются открытыми.

Ключевые слова: ревматические болезни, анемия, лечение.

Ревматоид артрит (РА) — аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовитом), системным поражением внутренних органов и приводящее к инвалидизации и потере трудоспособности [5]. На современном этапе развития педиатрии и ревматологии чрезвычайно важным представляется изучение различных аспектов ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) [6,7]. По данным официальной статистики, ежегодно регистрируется до 17 тыс. случаев ЮРА у детей до 17 лет [2]. Ювенильный артрит — одно из наиболее частых ревматических заболеваний, встречающихся у детей, и самое инвалидизирующее. Заболеваемость ЮА составляет от 2 до 16 на 100 тыс. детского населения в возрасте до 16 лет. Распространенность ЮА в разных странах колеблется от 0,05 до 0,6%. Чаще РА болеют девочки. Смертность составляет в пределах 0,5–1% [1].

По данным ВОЗ, данная патология занимает одно из первых мест среди ревматических заболеваний детского возраста, а по тяжести клинической картины и последствиям не имеет себе равных среди других видов артрита. Научными исследованиями установлено, что у 70–80% пациентов возникают те или иные аффективные расстройства [25]. Около 50% подростков теряют трудоспособность в течение первых пяти лет заболевания. По данным F. Wolfe, среди больных ЮРА в зависимости от тяжести течения летальность увеличивается в 2–5 раз. Исследования последних лет показали ведущую роль цитокинов и других медиаторов воспаления в развитии не только суставного синдрома, но и всей гаммы системных проявлений этого заболевания. На основании полученных данных были разработаны и внедрены в клиническую практику принципиально новые и более эффективные лекарственные средства, действие которых основано на антицитокиновом принципе [21]. Несмотря на достигнутые успехи, ряд вопросов, касающихся патогенеза отдельных проявлений РА и, особенно, их лечения, остаются открытыми. К ним относится и проблема анемического синдрома — частого спутника ревматоидного воспаления.

Анемия часто наблюдается у пациентов с воспалительными ревматическими заболеваниями. Она отрицательно влияет на сердечно-сосудистую производительность, физическую активность и качество жизни пациентов. Это сложное состояние, требующее диагностики и специфического лечения. Тем не менее, анемия при РА считается симптомом основного воспалительного заболевания, поэтому ею пренебрегают. Хотя воспаление индуцированных изменений в гомеостазе железа и эритропоэза играет доминирующую роль в патогенезе этого вида анемии, участие в развитии анемии могут принимать

и другие факторы, такие как хроническая потеря крови, гемолиз, болезни и лечение ассоциированных побочных эффектов, недостаток витаминов. Соответственно, распространенность анемии непосредственно связана с тяжестью основного заболевания [27].

По данным литературы [23,28], анемия развивается у 36–65% больных РА. Чаще всего диагностируется анемия хронического заболевания (АХЗ) — в 25–64% [14,22], железодефицитная анемия (ЖДА) — в 36–48,4% случаев [22,24] и В12-дефицитная анемия — в 24–29% случаев [11,12]. Описаны также случаи развития апластической и гемолитической анемии [17,26].

Определенную роль в развитии анемии у больных РА играет укорочение времени жизни эритроцитов, которое, вероятно, связано с увеличением активности ретикулоэндотелиальной системы и усилением фагоцитоза [18].

Результаты ряда исследований показали, что развитие анемии при РА может быть связано со способностью провоспалительных цитокинов нарушать образование эритроцитов [19]. Одним из механизмов этого может быть перераспределение железа (снижение количества Fe^{2+} , необходимого для синтеза гема в сыворотке крови при достаточном его содержании в депо). Известно, что основным источником железа для синтеза гема в эритроблестах являются железосодержащие макрофаги (siderофаги), которые получают ионы Fe^{2+} из фагоцитируемых старых эритроцитов или из циркулирующего в крови белка трансферрина. Именно под влиянием провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и ФНО- α происходит чрезмерная активация siderофагов, при которой усиливается фагоцитоз и блокируется их способность передачи железа эритроблестам.

К развитию анемии также может приводить прямое токсическое действие цитокинов на эритропоэтин. В частности, таким эффектом обладает макрофагальный воспалительный протеин — 1α , уровень которого в сыворотке крови больных РА, имеющих анемию, значительно выше, чем у больных без анемии [16]. Было также показано, что у пациентов, страдающих РА и анемией, повышение уровня ФНО- α в крови сопровождалось снижением концентрации сывороточного эритропоэтина [29]. Это позволило авторам предположить, что ФНО- α ингибирует продукцию этого колониестимулирующего фактора. Имеются данные, что воспалительные цитокины оказывают также ингибирующее влияние на эритропоэтиновые рецепторы и связанные с ними внутриклеточные сигнальные трансдукционные механизмы (митоген- и тирозинкиназное фосфорилирование) и таким образом тормозят пролиферацию клеток [20].

В настоящее время установлено, что ИЛ-6 является основным индуктором синтеза гепсидина в печени, секреция которого значительно повышается независимо

от состояния эритропоэтической активности костного мозга и изменений в обмене железа. Гепсидин является негативным регулятором как высвобождения железа из макрофагов, так и всасывания железа в тонкой кишке. Результатом действия гепсидина является блокада железа в клетках системы мононуклеарных фагоцитов, гепатоцитах и энтероцитах, нарушение передачи железа трансферину и быстрое развитие гипоферремии. Следовательно, проблема хронического воспаления — это сверхпродукция гепсидина, который нарушает нормальный метаболизм железа, что в конечном итоге приводит к развитию анемии. Добавление в культуру эритроидных предшественников таких цитокинов, как ИФ- γ , ФНО- α , приводит к развитию апоптоза. Другими словами, нормальные клетки, являясь частью иммунологического ответа на опухоль, опосредованно участвуют в развитии анемии, способствуя укорочению продолжительности жизни циркулирующих эритроцитов [4].

В целом анемия при РА классифицируется как анемия хронического заболевания (АХЗ) — анемия воспаления, цитокининдуцированная анемия [9].

Изменение метаболизма железа при АХЗ характеризуются перераспределительным дефицитом железа: снижение сывороточного железа, общей железосвязывающей способности сыворотки, трансферрина и повышение содержания сывороточного ферритина. Ферритин относится к острофазным белкам, поэтому повышенный уровень сывороточного ферритина при АХЗ может не только отражать запас железа в организме, но и явиться проявлением острофазного ответа, что ограничивает его использование в качестве показателя определения запасов железа. В большинстве случаев АХЗ повышены и другие белки острой фазы.

Таким образом, патогенез АХЗ достаточно сложный, в нем участвуют различные механизмы, ведущими из которых являются воздействие гепсидина и провоспалительных цитокинов [2,10].

Развитие анемии может быть обусловлено также воздействием медикаментов, используемых для лечения

РА. Метотрексат, являющийся «золотым стандартом» лечения РА, может оказывать токсическое влияние на КМ и клетки крови, вызывая анемию [15]. Особенно часто метотрексат, являясь мощным ингибитором дигидрофолатредуктазы, вызывает мегалобластную анемию [13].

Еще одной причиной развития дефицита железа может быть нарушение кислото- и ферментообразующей функций желудка (атрофический гастрит). Предполагается, что железо играет важную роль в острой и хронической фазах воспалительного процесса в суставах, в частности оно может катализировать продукцию свободных радикалов, ведущую к липидной перекисидации и повреждению синовиальной оболочки. Нарушение аккумуляции железа может способствовать инфильтрации лимфоцитами и макрофагами синовиальной оболочки пораженных суставов.

До сих пор остаются открытыми некоторые вопросы терапевтической тактики у больных РА и анемией. Терапия выбора АХЗ — купирование или подавление активности основного заболевания, приведшего к данной анемии.

Таким образом, у больных РА основа лечения АХЗ — это эффективная терапия РА базисными противовоспалительными препаратами. При отсутствии возможности проведения эффективного лечения основного заболевания рассматриваются альтернативные варианты. К ним относится заместительная трансфузионная терапия в случае тяжелой или жизнеугрожающей анемии и применение рекомбинантного человеческого ЭПО. Вопрос терапии препаратами железа на фоне заболеваний, вызывающих АХЗ, остается дискуссионным. С другой стороны, ряд исследований показали, что у больных РА и пациентов с терминальной стадией заболеваний почек на фоне терапии препаратами железа наблюдалось ингибирование образования фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), что снижало активность заболевания. Путь введения препаратов железа также вызывает вопросы, так как на фоне хронического воспаления в результате секреции белка гепсидина нарушается всасывание железа в кишечнике [8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Е. И. Ювенильный артрит: возможности медикаментозного и немедикаментозного лечения на современном этапе / Е. И. Алексеева, Т. М. Базарова // Лечащий врач. — 2011. — №8. — С. 84—89.
2. Бойко Я. Є. Сучасне лікування ювенільного ревматоїдного артриту: ера біологічної терапії / Я. Є. Бойко // Дитячий лікар. — 2012. — № 1—2. — С. 14—24.
3. Ватутин Н. Т. Анемия при ревматоидном артрите / Н. Т. Ватутин, Н. В. Калинкина, А. С. Смирнова // Вестник Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина. — 2010. — №19 (898). — (Серия «Медицина»).
4. Гончарик И. И. Анемия хронических заболеваний / И. И. Гончарик, Т. В. Малая // Военная медицина. — 2013. — № 3. — С. 152—154.
5. Диагностическое значение антител к модифицированному цитруллинированному виментину при раннем ревматоидном артрите / А. А. Новиков, Е. Н. Александрова, Д. Е. Каратеев [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2008. — № 8. — С. 27—29.
6. Каладзе Н. Н. Психологическое состояние больных ювенильным ревматоидным артритом в аспекте необходимости комплексного медико-психологического сопровождения с использованием арт-терапии / Н. Н. Каладзе, И. Н. Кабатова // Таврический медико-биологический вестник. — 2013. — Т. 16, № 3 (3). — С. 44—47.
7. Каладзе Н. Н. Состояние гормональной регуляции у больных ювенильным ревматоидным артритом / Н. Н. Каладзе, Н. Н. Скоромная Е. М. Соболева // Здоровье ребенка. — 2010. — № 3. — С. 31—57.
8. Корякова Н. В. Анемии различного генеза у больных ревматоидным артритом тема диссертации и автореферата по ВАК 14.01.22 [Электронный ресурс] / Корякова Нина Витальевна. — Режим доступа : <http://www.dissercat.com/content/anemii—razlichnogo-genezaub>. — Название с экрана.
9. Лабораторная диагностика анемий / В. В. Долгов, С. А. Луговская, Т. В. Морозова, М. Е. Почтарь. — Москва-Тверь : Триада, 2009. — 148 с.
10. Луговская С. А. Гематология пожилого возраста / С. А. Луговская, Г. И. Козинец. — Москва—Тверь: Триада, 2010. — 194 с.
11. Agrawal S. Anaemia in rheumatoid arthritis: the role of iron, vitamin B12, and folic acid deficiency, and erythropoietin responsiveness / S. Agrawal, R. Misra, A. Aggrawal // Ann Rheum Dis. — 1990. — № 2. — P. 93—98.
12. Anaemia in rheumatoid arthritis: the role of iron, vitamin B12, and folic acid deficiency, and erythropoietin responsiveness / G. Vreugdenhil, A.W. Wognum, H. G. van Eijk, A. J. Swaak // Ann Rheum Dis. — 1990. — № 2. — P. 93—98.
13. Cario H. Dihydrofolate reductase deficiency due to a homozygous DHFR mutation causes megaloblastic anemia and cerebral folate deficiency leading to severe neurologic disease / H. Cario, D. E. Smith, H. Blom // Am. J. Hum. Genet. — 2011. — Vol. 88. — P. 226—231.

14. Doyle M. K. Anemia in early rheumatoid arthritis is associated with interleukin 6-mediated bone marrow suppression, but has no effect on disease course or mortality / M. K. Doyle, M. U. Rahman, C. Han // *J. Rheumatol.* — 2008. — № 3. — P. 380—386.
15. Kojima S. Induction of hyperchromic microcytic anaemia by repeated oral administration of methotrexate in rats / S. Kojima, J. Sasaki, N. Takahashi // *J. Toxicol. Sci.* — 2012. — Vol. 37. — P. 957—968.
16. Kullich W. Effects of the chemokine MIP-1alpha on anemia and inflammation in rheumatoid arthritis / W. Kullich, F. Niksic, K. Burmucic // *Z. Rheumatol.* 2002. — Vol. 61. — P. 568—576.
17. Kuruvilla J. Aplastic anemia following administration of a tumor necrosis factor—alpha inhibitor / J. Kuruvilla, H. A. Leitch, L. M. Vickars // *Eur. J. Haematol.* — 2003. — № 5. — P. 396—398.
18. Lang F. Mechanisms and significance of eryptosis / F. Lang, K. S. Lang, P. A. Lang // *Antioxid Redox Signal.* — 2006. — Vol. 8. — P. 1183—1192.
19. Libregts S. Chronic IFN- γ production in mice induces anemia by reducing erythrocyte life span and inhibiting erythropoiesis through an IRF-1/PU.1 axis / S. Libregts, L. Gutierrez, A. Bruin // *Blood.* — 2011. — Vol. 118. — P. 2578—2588.
20. Means R. T. Recent developments in the anemia of chronic disease / R. T. Means // *Curr. Hematol. Rep.* — 2003. — Vol. 2. — P. 116—121.
21. Michaud K. Comorbidities in rheumatoid arthritis / K. Michaud, F. Wolfe // *Best practice & research Clinical rheumatology.* — 2007. — Vol. 21 (5). — P. 885—906.
22. Nikolaisen C. The differentiation of anaemia in rheumatoid arthritis: parameters of iron-deficiency in an Indian rheumatoid arthritis population / C. Nikolaisen, Y. Figenschau, J. C. Nossent // *Rheumatol Int.* — 2008. — № 6. — P. 507—511.
23. Peeters H. R. Course and characteristics of anaemia in patients with rheumatoid arthritis of recent onset / H. R. Peeters, M. Jongen-Lavrencic // *Ann. Rheum. Dis.* — 1996. — № 55. — P. 162—168.
24. Ravindran V. Anemia in rheumatoid arthritis: high prevalence of iron-deficiency anemia in Indian patients / V. Ravindran, S. Jain, D. S. Mathur // *Rheumatol Int.* — 2006. — № 12. — P. 1091—1095.
25. Smolen J. S. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs / J. S. Smolen, R. Landewe, F. C. Breedveld // *Ann Rheum Dis.* — 2011. — Vol. 70. — P. 1519.
26. Vucelic V. Combined megaloblastic and immunohemolytic anemia associated—a case report / V. Vucelic, V. Stancic, M. Ledinsky // *Acta Clin Croat.* — 2008. — № 4. — P. 239—243.
27. Weiss G. Anaemia in inflammatory rheumatic diseases / G. Weiss, G. Schett // *Nat Rev Rheumatol.* — 2013. — Vol. 9(4). — P. 205—15. doi: 10.1038/nrrheum.2012.183. Epub 2012 Nov 13.
28. Wolfe F. Anemia and renal function in patients with rheumatoid arthritis / F. Wolfe, K. Michaud // *J. Rheumatol.* — 2006. — № 8. — P. 1467—1468.
29. Zhu Y. The correlation of cytokines TNF alpha, IFN-gamma, Epo with anemia in rheumatoid arthritis / Y. Zhu, D. Ye, Z. Huang // *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi.* — 2000. — Vol. 21. — P. 587—590.

Особливості анемічного синдрому при ревматоїдному артриті (огляд літератури)

Джафарова С.М.

Азербайджанський медичний університет, м. Баку

Анемія часто спостерігається у пацієнтів із запальними ревматичними захворюваннями, значно знижуючи якість їхнього життя. Це складний стан, що вимагає діагностики і специфічного лікування. Однак анемія при ревматоїдному артриті вважається симптомом основного запального захворювання, тому їй часто не приділяється достатньої уваги. Деякі питання терапевтичної тактики у хворих на ревматоїдний артрит та анемію досі залишаються відкритими.

Ключові слова: ревматичні хвороби, анемія, лікування.

Characteristics of anemic syndrome during rheumatoid arthritis in children

Jafarova S.M.

Department of Infectious Diseases of Azerbaijan Medical University, Baku

Anemia is frequently observed in patients with inflammatory rheumatic diseases. Depending on its severity, anemia negatively affects cardio-vascular performance, physical activity and the quality of life of patients. However, anemia is considered to be a symptom of the underlying inflammatory disease and, thus, neglected as a complex medical condition that warrants specific diagnosis and treatment.

Key words: rheumatic diseases, anemia of chronic diseases, anemia.

Сведения об авторах:

Джафарова Сабина Мисир кызы — докторант I каф. детских болезней Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Статья поступила в редакцию 26.03.2016 г.

25
лет

25-я Юбилейная Международная
МЕДИЦИНСКАЯ ВЫСТАВКА



ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

4-6 октября`2016

МВЦ • Броварской пр-т, 15 • Киев

Организаторы:

PREMIER
EXPO

ITE GROUP

Премьер Экспо

Тел: +38 (044) 496-86-45

E-mail: ph@pe.com.ua

www.publichealth.com.ua

Соорганизатор:



Министерство охраны
здоровья Украины

Проходит одновременно:

MTEC
Medical Travel Exhibition & Conference

IV Международная выставка
и конференция медицинского
туризма MTEC.Kiev 2016

УДК 616.155.194.8-08-053.5:615.356

В.В. Бережной, В.В. Корнева

Комплексные подходы в терапии дефицита железа, цинка, витаминов группы В у детей школьного возраста

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):45-53; doi10.15574/SP.2016.75.45

Представленный научный обзор отечественной и зарубежной медицинской литературы посвящен анализу проблемы дефицита железа, цинка, витаминов группы В у детей школьного возраста. Охарактеризована медико-социальная проблема железодефицитных состояний детей, которые очень распространены среди детей школьного возраста.

Проанализированы основные клинические «маски» латентного железодефицитного состояния, охарактеризована их взаимосвязь с другими дефицитными синдромами, а именно с дефицитом цинка, гиповитаминозом группы В.

В представленном обзоре особое внимание уделено взаимосвязи дефицита железа, цинка, витаминов В₁, В₂, В₆, В₉ с транзиторными постинфекционными вторичными иммунодефицитными состояниями детей школьного возраста. Проанализирована проблема железодефицитных состояний у девочек-подростков с гиперполименореей, взаимосвязь этих состояний с их дальнейшей фертильной функцией.

Представлен анализ нового для украинского фармацевтического рынка препарата «РОТАФЕР ПЛЮС», в состав которого входят гидроксид-полимальтозат комплекс трехвалентного железа (ГПК Fe³⁺), цинка глюконат, витамины В₁, В₆, В₂, В₉. Наличие в препарате ГПК Fe³⁺, который хорошо переносится в детском возрасте, позволяет использовать этот препарат на протяжении нескольких месяцев, что является крайне важным в терапии железодефицитных состояний подростков, особенно латентного железодефицита.

Использование комплексного препарата «РОТАФЕР ПЛЮС» пациенториентировано для проведения поддерживающей ежемесячной ферротерапии, направленной на сохранение нормального уровня всех фондов железа у девочек-подростков с гиперполименореей.

Ключевые слова: железодефицит, дефицит цинка, ферротерапия, дети, подростки.

Одним из важных направлений в педиатрии является школьная и подростковая медицина. Пре- и, особенно, пубертатный период имеет свои уникальные особенности, обусловленные мощной вегетативной, эндокринной и иммунной перестройкой организма на фоне физиологического ростового скачка, а также нарушениями психосоциальной адаптации. Именно в это время формируются многочисленные транзиторные функциональные расстройства и проявляется ранее скрытая гипоталамическая дисфункция, в первую очередь в виде прогрессирующего роста вегетативных синдромов. Эти состояния, как правило, сочетаются с наличием хронических очагов инфекции, склонностью к рекуррентному течению ОРВИ, функциональным гастроинтестинальным синдромом.

Одной из ведущих причин распространенности данных проблем у школьников является дефицит железа, который, как правило, идет параллельно с нарушением витаминного баланса, в частности витаминов группы В и ряда микроэлементов, в том числе цинка. Знание практическими врачами основных синдромов дефицита железа, цинка, витаминов группы В и других важнейших витаминно-минеральных компонентов позволит оптимизировать терапию при многих заболеваниях в педиатрической практике [2,3,13].

В клинической картине дефицита железа выделяют три группы патогенетических синдромов.

Синдром гемической гипоксии. Обусловлен недостаточным поступлением кислорода к тканям и снижением рН крови. Проявления: одышка при физических нагрузках; тахикардия, головокружение, боль в области сердца; парестезии в конечностях и их отеки; бледность кожи.

Метаболическая интоксикация. Генерализованная гипоксия периферических тканей, приводящая к выбросу ряда биологически активных веществ — гистамина, серотонина, гепарина, пептидных гормонов. Клинически:

быстрая утомляемость, снижение памяти, головные боли (преимущественно в вечернее время), артериальная гипотония, иногда субфебрилитет, клиника астеновегетативного синдрома.

Сидеропенический синдром. Обусловлен нарушением работы железосодержащих ферментов и белков. Проявляется: мышечная слабость, выпадение волос; ломкость ногтей; атрофические изменения слизистых оболочек ЖКТ; сухость кожи; затруднение глотания; нарушение обоняния и вкуса; функциональная недостаточность печени (гипоальбуминемия, гипопротромбинемия); изменения в иммунной системе (снижение уровня лизоцима, В-лизинов, комплемента, некоторых иммуноглобулинов, уровня Т- и В-лимфоцитов) [5,6,13].

Проблемы взаимосвязи железодефицитных состояний с рекуррентными вирусными респираторными инфекциями, хроническими заболеваниями носоглотки являются актуальными для детей всех возрастных групп. Работами Няньковского и соавт. (2013) было показано, что одной из причин повторных инфекционных заболеваний у детей, а также нарушения их физического развития является дефицит витаминов и микроэлементов [19]. Авторами было проведено мультицентровое исследование питания детей от 9 месяцев до 3 лет жизни. Установлено, что современный пищевой рацион детей раннего возраста несбалансирован, содержит излишек энергии и белков, недостаточное количество цинка, железа, кальция и витаминов А, D, E, В₆, В₁₂, В₁.

В этом плане интересна работа Ю.В. Марушко (2013), посвященная взаимосвязи дефицита микроэлементов с состоянием иммунитета у детей. Автором приводятся литературные данные о распространенности ЖДА у детей, часто болеющих респираторными заболеваниями либо имеющих хронические очаги инфекции, преимущественно в носоглотке. Так, по данным О.Ю. Синевич

и соавт. (2002), этот показатель достигает 42,4% среди детской популяции. В то же время распространенность ЖДА среди детей, не имеющих очагов инфекции и не склонных к ОРВИ, существенно ниже — в пределах 17%. По данным Ю.В. Марушко, у пациентов с наличием хронического тонзиллита встречаемость сидеропенического синдрома колебалась от 9,3% до 20,8% [12].

Неблагоприятный фон, созданный сидеропенией, часто дополняется наличием дисбиоза кишечника, несбалансированным питанием и белково-энергетическим алиментарным дефицитом, каждый из которых также ослабляет определенные звенья иммунных реакций и нарушает нормальный иммунный ответ. Так, в классификации вторичных (приобретенных) иммунодефицитных заболеваний выделяют такие важные причинные факторы как состояния, связанные с дефицитами: иммунодефицит, связанный с дефицитом микроэлементов; иммунодефицит, ассоциированный с уровнем железа; иммунодефицит при гиповитаминозах; иммунодефициты при недостаточности белка, диспротеинемии и нарушения углеводного обмена [3,12,20,29,30].

Вторичный, чаще транзиторный, иммунодефицит во многом зависит от дефицита микроэлементов и витаминов. Так, дефицит цинка у ребенка значительно повышает риск вторичных иммунодефицитных состояний.

Исследования ряда авторов позволили объяснить механизм их взаимосвязи [1,9,12,19,20]. Следует помнить, что цинк — эссенциальный микроэлемент (биометалл), входящий в состав более 300 металлоферментов, в т.ч. малатдегидрогеназы, ключевого фермента цикла Кребса, катализирующего лактатдегидрогеназу. Дефицит цинка у человека сопровождается снижением массы лимфоидной ткани (тимус, лимфоузлы, селезенка, миндалины), снижением общего количества лейкоцитов, относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов, их функциональной недостаточностью. Особенно при недостаточности цинка страдает хелперный росток. Цинк является кофактором тимулина и необходимым элементом для преобразования претимулина в тимулин. Это позволяет регулировать активность зрелых Т-клеток периферической крови и стимулирует созревание Т-лимфоцитов. В структуре IL-2 обнаружен цинкзависимый участок, поэтому при его недостаточности выработка этого цитокина снижается. Цинк играет ключевую роль в димеризации интерферона, поэтому при отсутствии цинка наблюдается значительное снижение его активности [9,12,21,24].

Участвуя в синтезе ДНК, цинк является необходимым элементом для тканей, которые быстро размножаются (костный мозг, тимус), принимает участие в поддержании защитного барьера кожи и слизистых оболочек. При этом следует учитывать, что уровень цинка в сыворотке крови у больных атопическими аллергическими заболеваниями ниже, чем у здоровых лиц. Резкое снижение содержания цинка обнаружено у детей, которые часто болеют. Цинк обладает прямым противовирусным действием. Соли цинка ингибируют репликацию риновирусов, вируса полиомиелита, энтеровируса, вируса простого герпеса [1,25].

Что касается проницаемости слизистой желудочно-кишечного тракта, цинк способен регулировать процессы образования цАМФ и цГМФ, активирующих протеинкиназу С. При дефиците цинка процесс фосфорилирования протеинкиназы влечет дефосфорилирование легких цепей миозина, что ведет к сокращению в размерах энтероцита и повышению парацеллюлярной проницаемости. В период обострений воспалительного процесса в слизистой оболочке кишечника повышается потребность

в цинке (происходит мобилизация микроэлемента из крови), чем обеспечивается репарация и интенсивное обновление кишечного эпителия [27,28].

Высокий антидиарейный эффект цинка давно является объектом внимания многих исследователей. Так, по данным метаанализа, проведенного Marek Lukacik и коллегами (Medical College of Georgia, Augusta) и включающего 22 исследования по эффективности применения препаратов цинка у 15 231 ребенка с острой диареей, был отмечен явный положительный эффект терапии у 18,8% детей этой когорты. Согласно рекомендациям ВОЗ и ЮНИСЕФ (2004), препараты цинка должны быть включены в протоколы лечения диарейных заболеваний. Применение цинка снижает смертность от диарей на 23% у детей до 5 лет. Применение цинка имеет и профилактический эффект — снижает вероятность развития диарей в ближайшие 2–3 месяца [28].

Цинк является мощным антиоксидантом, предотвращает процессы перекисного окисления липидов и защищает, таким образом, клеточные мембраны от активных форм кислорода; обеспечивает нормальную деятельность поджелудочной железы, без него невозможен синтез инсулина.

Следует помнить, что цинк оказывает позитивное влияние на память, способствует усвоению витамина А, необходимого для поддержания зрения, облегчает накопление инсулина в организме и продлевает его действие, поддерживает процесс восстановления тканей и заживления ран. Содержание цинка в организме в среднем составляет 1,4–2,3 г, из которых около 98% находится внутри клеток (в основном в эритроцитах, коже, сперме, в предстательной железе, костях, в слизистой оболочке кишечника) [9,21,25].

Рекомендуемые нормы потребления цинка у детей: 0–6 мес. — 3,0 мг/сутки, 7–12 мес. — 4,0 мг/сутки, 1–3 года — 5,0 мг/сутки, 3–7 лет — 8,0 мг/сутки, 7–11 лет — 10 мг/сутки, 11–18 лет — 12,0 мг/сутки [14,16,28].

Исследования Ю.В. Марушко (2013) продемонстрировали, что при определении содержания микроэлементов в волосах детей разных возрастных групп с респираторной или патологией пищеварительного тракта изменения содержания микроэлементов обнаружены у подавляющего большинства. Так, дефицит железа, меди, цинка, селена наблюдался в 35–85,3% случаев. И только у отдельных детей зафиксировано повышенное содержание этих элементов. У детей с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями чаще наблюдался дефицит цинка. Дефицит железа и меди наблюдался в обеих группах, но чаще при гастродуоденальной патологии. Одновременно с дефицитом микроэлементов отмечено повышенное содержание отдельных тяжелых металлов [12].

В рекомендации Американской академии педиатрии (2010 г.) «Диагностика и профилактика дефицита железа и железодефицитной анемии у младенцев и детей дошкольного возраста» приводятся данные о том, что при ЖДА у человека и животных увеличивается кишечная абсорбция свинца. А при сочетании сидеропенического синдрома с дефицитом витаминов группы В, аскорбиновой кислоты, цинка эта зависимость еще более возрастает [4].

Следует помнить, что сочетание дефицита минералов (железа, цинка и других) с нарушением витаминного статуса ребенка существенно усиливает их клинические проявления. Так, недостаток **витамина В¹** (тиамина) вызывает: расстройства памяти, головные боли, усталость, раздражительность; возникают гастроинтестиналь-

ные жалобы, тошнота, запоры; появляется тахикардия, одышка, боль в области сердца, зуд и покалывание в ногах. При усиленной физической работе, углеводистой пище и во время сильной жары потребность в витамине В₁ возрастает. Этот витамин способствует росту организма. Доказано, что тиамин в комплексе с другими витаминами группы В и аскорбиновой кислотой повышает иммунный ответ ребенка. Работами ряда исследователей показано, что витамин В₁ потенцирует всасывание и транспорт железа к органам кроветворения. Так как витамин В₁ не накапливается в организме, он должен регулярно поступать извне [3,13]. Рекомендуемые нормы потребления витамина В₁: 1–3 года – 0,8 мг/сутки, 3–7 лет – 0,9 мг/сутки, 7–11 лет – 1,1 мг/сутки, 11–14 лет – 1,3 мг/сутки, 14–18 лет – 1,5 мг/сутки для юношей и 1,3 мг/сутки для девушек [7,13,14,16].

Витамин В₂ рибофлавин отвечает за энергию и энергетические процессы, способствует росту ребенка и прибавке в весе. Рибофлавин улучшает регенерацию кожных покровов и слизистых. Этот витамин важен для сохранения остроты зрения. Рекомендуемые нормы потребления витамина В₂: 1–3 года – 0,9 мг/сутки, 3–7 лет – 1,0 мг/сутки, 7–11 лет – 1,2 мг/сутки, 11–14 лет – 1,5 мг/сутки, 14–18 лет – 1,8 мг/сутки для юношей и 1,5 мг/сутки для девушек [7,13,14,16].

Витамин В₆ (пиридоксина гидрохлорид) является необходимым компонентом для метаболизма аминокислот, принимает участие в метаболизме углеводов и жиров. Метаболиты пиридоксина, в частности пиридоксальфосфат, кофермент ферментов, катализирующих декарбоксилирование и трансминирование аминокислот. Другие составляющие продукты трансформации этого витамина в организме человека также выполняют роль коэнзимов во многих реакциях метаболизма. Особое значение витамин В₆ имеет для нормального функционирования ЦНС человека. Его дефицит вызывает усталость, раздражительность, бессонницу. Витамин В₆ принимает участие в белковом обмене и процессах кроветворения. Дефицит пиридоксина гидрохлорида вызывает снижение иммунной защиты (снижение абсолютного количества Т-лимфоцитов, появление их функциональной недостаточности), может вызывать ранний атеросклероз, потенцировать развитие анемии (в первую очередь железодефицитной), провоцирует дерматиты, выпадение волос [3,7,13]. Рекомендуемые нормы потребления витамина В₆: 1–3 года – 0,9 мг/сутки, 3–7 лет – 1,2 мг/сутки, 7–11 лет – 1,5 мг/сутки, 11–14 лет – 1,7 мг/сутки для мальчиков и 1,6 мг/сутки для девочек, 14–18 лет – 2,0 мг/сутки для юношей и 1,6 мг/сутки для девушек [7,13,14,16].

Витамин В₉ (Вс, фолиевая кислота): участвует в белковом обмене, синтезе аминокислот, холина; стимулирует эритропоэз, образование и созревание мегалобластов; способствует усвоению кобаламина; предотвращает атеросклероз. Дефицит фолиевой кислоты встречается часто и проявляется снижением запоминания, раздражительностью, бессонницей, способствует прогрессированию анемической утомляемости.

Все витамины группы В, особенно фолиевая кислота, очень важны для полноценного кроветворения. Дефицит фолиевой кислоты опасен для женщин фертильного возраста, т.к. может вызывать у беременных врожденные пороки развития плода (расщелина позвоночника и другие пороки ЦНС) [4,14].

Рекомендуемые нормы потребления витамина В₉ (фолиевая кислота): 1–3 года – 100 мкг/сутки, 3–11 лет –

200 мкг/сутки, 11–14 лет – 300–400 мкг/сутки, 14–18 лет – 400 мкг/сутки [7,13,14,16].

Изложенный краткий анализ роли микроэлементов, в частности железа, цинка, ряда витаминов группы В, свидетельствует о том, что одним из весомых звеньев улучшения состояния здоровья детей, иммунологической реактивности, является восстановление их микроэлементов-витаминового баланса.

Для того чтобы продумать оптимальную тактику лечения и профилактики железодефицитных состояний, необходимо проанализировать современные особенности сидеропеничного состояний и подходов к ферротерапии у детей школьного возраста. Несмотря на относительную легкость диагностики и лечения дефицит железа остается одной из важнейших проблем здравоохранения во всем мире. Экспертами ВОЗ (2002) это состояние оценивается в числе факторов, от которых зависит значительное уменьшение заболеваемости, инвалидности и смертности, увеличение продолжительности жизни. Железодефицитные состояния – это медико-социальная проблема, которая касается не только детей и подростков, но и женщин репродуктивного возраста, многих пациентов терапевтического профиля. Эксперты ВОЗ полагают, что примерно 2 млрд человек во всем мире страдают от наиболее очевидного результата дефицита железа в организме – железодефицитной анемии [5]. Все это мотивирует специалистов к усовершенствованию диагностики и терапии этого очень распространенного состояния.

Многие протокольные подходы к лечению и профилактике железодефицитных состояний у детей в Украине в последнее десятилетие дискутировались среди педиатров, семейных врачей и других специалистов. Поэтому появление в конце 2015 года регламентационных документов – «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та медичної допомоги. Залізодефіцитна анемія», наказ МОЗ України № 709 02.11.2015, «Залізодефіцитна анемія. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах» (2015) – было особенно актуальным для педиатров, семейных врачей. Этот протокол и адаптированные клинические рекомендации касаются больных разного возраста, отражают современные мировые тенденции в вопросах диагностики, лечения, профилактики очень распространенных железодефицитных состояний [5,18].

В указанных документах много внимания уделено проблемам лечения и профилактики железодефицитных состояний у детей всех возрастных групп. При этом акцент сделан на вопросах комплексного подхода в лечении и профилактике железодефицита в школьном возрасте.

Анализируя данную проблему, следует обратить внимание на факторы **риска ЖДА**. К вероятным факторам риска железодефицитной анемии в подростковом возрасте относятся:

- принадлежность к группе людей, для которых характерен дефицит железа: девушки-подростки (вследствие потери крови с менструациями), матери юного возраста;
- состояния, которые уменьшают всасывание железа: болезни кишечника, язва, инфицирование *Helicobacter pylori*, медикаменты и медицинские вмешательства (антациды, блокаторы H₂-рецепторов, ингибиторы протонной помпы, длительное применение НПВС);
- состояния, при которых увеличиваются потери крови: обильные менструальные кровотечения, воспалительные процессы в кишечнике, глистные

Таблица 1

Степень тяжести анемии

Возрастная группа	Норма	Легкая	Средняя	Тяжелая
Дети 6–59 месяцев	≥110	100–109	70–99	<70
Дети 5–11 лет	≥115	110–114	80–109	<80
Дети 12–14 лет	≥120	110–119	80–109	<80
Небеременные женщины (старше 15 лет)	≥120	110–119	80–109	<80
Беременные женщины	≥110	100–109	70–99	<70
Мужчины	≥130	110–129	80–109	<80

инвазии, эрозивный гастрит, применение лекарственных средств, увеличивающих риск желудочно-кишечного кровотечения.

К второстепенным факторам риска относятся:

- низкий социально-экономический статус;
- послеродовой период;
- вегетарианство.

В развитии дефицита железа в организме человека выделяют стадийность:

1. **Предрасположенность к развитию дефицита железа** (смотри выше факторы риска железодефицитной анемии).

2. **Предлатентный дефицит железа.** Истощение тканевых запасов железа. На этой стадии нет никаких характерных патологических лабораторных признаков, но можно определить повышение абсорбции Fe³⁺ в ЖКТ, которое может превышать 50% (в норме 10–15%). Клинических проявлений нет.

3. **Латентный дефицит железа (железодефицитный эритропоэз):** дефицит железа в тканях и уменьшение его транспортного фонда, в частности снижение уровня ферритина; показатели крови изменены мало; высокие значения трансферрина и железосвязывающей способности сыворотки крови, низкое насыщение трансферрина железом. Клиническая картина обусловлена трофическими нарушениями, астеновегетативным синдромом и другими признаками сидеропенического синдрома.

4. **Железодефицитная анемия** — верхушка «айсберга» железодефицитного состояния. Характеризуется снижением концентрации гемоглобина ниже нормальных значений; наличием гипохромных (MCH<27 пг), микроцитарных (MCV<78 фл) эритроцитов; наличием абсолютного дефицита железа по данным лабораторных исследований (уровень ферритина, железа сыворотки крови значительно снижен, показатель растворимых рецепторов трансферрина (sTfR) — увеличен) [2,5,18].

Американские регламентирующие документы рекомендуют такие суточные нормы потребления железа с пищей детям различных возрастных групп: 0–6 месяцев — 0,27 мг Fe; 7–12 месяцев — 11 мг Fe; 4–8 лет — 7 мг Fe; 9–13 лет — 8 мг Fe; 14–18 лет мальчики — 11 мг Fe; 14–18 лет девочки — 15 мг Fe (Institute of Medicine, Food and Nutrition Board 2001). Важнейшим фактором коррекции дефицита железа является сбалансированное питание, в первую очередь грудное вскармливание, своевременное введение прикорма, в дальнейшем — диета, обогащенная железом и витаминно-минеральными комплексами. Однако суточную потребность детей в железе нельзя удовлетворить только алиментарным путем. Так, по данным американских исследователей Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC, 2008), доля здоровых лиц, у которых содержание железа в пищевом рационе соответствует суточным нормам, составляет: у детей 1-го года — не более 88%; 1–2 года — 44%; 3–5 лет — 62%; старше 12 лет у девочек — 28%, у мальчиков — 83%. В этом аспекте следует отметить неблагоприятный эффект вегетарианства в детском и подростковом возрасте [14,16,23,26,31].

С появлением нового регламентационного документа «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та медичної допомоги. Залізодефіцитна анемія» (наказ МОЗ України №709 02.11.2015) несколько изменился подход к оценке степени тяжести анемии. В таблице 1 приводится оценка степени тяжести анемии соответственно протоколу 2015 года [18]. Из данных таблицы видно, что в последние годы легкая форма анемии регистрируется у детей младшего школьного возраста и у подростков уже при снижении уровня гемоглоби-

на от 110 г/л и ниже. Кроме того, не актуальным является начало ферротерапии только при стойком снижении уровня гемоглобина ниже 100 г/л. Лечение препаратами железа начинается с цифр гемоглобина выше 100 г/л и сочетается с витаминной и микроэлементной коррекцией [5,13,18].

Такие подходы в лечении железодефицита, в том числе и латентного, мотивируют педиатров, семейных врачей к поиску оптимальной комплексной и в то же время щадящей терапии уже на его раннем этапе.

Давно известны основные клинические синдромы ЖДА, особенно при длительно существующем дефиците железа и уровне гемоглобина ниже 100 г/л: эритроцитозный, астеноневротический, сердечно-сосудистый, гепатолиенальный, мышечный, иммунодефицитный. Однако у современных детей сидеропения, особенно в школьном возрасте, часто протекает в латентной форме [13].

Длительный латентный дефицит железа (ЛДЖ), как и сама ЖДА, приводит к задержке физического, нервно-психического и полового развития. Эти состояния вызывают обеднение эмоциональной сферы, дискоординируют работу эндокринных желез и нервной системы, ухудшают работу ЖКТ и сердечно-сосудистой системы, вызывают трофические изменения, увеличивают абсорбцию тяжелых металлов. В результате гемической гипоксемии на фоне угнетения активности ферментов тканевого дыхания прогрессируют дистрофические процессы в тканях. Возникают иммунологические изменения: снижается содержание интерлейкина-1 и интерлейкина-2; угнетается продукция α-интерферонов; происходят сдвиги в гуморальном звене иммунитета в виде изменений уровня IgA, IgM и IgG; возникает незавершенность фагоцитоза и другие иммунологические изменения [6,13,18].

Следует отметить, что дефицит железа у школьников возникает значительно чаще в группе, отягощенной по этому состоянию с младенческого возраста. Не исключено, что при манифестации ЛДЖ у подростков истоки кроются в раннем детстве.

Доказана определенная связь между ЖДА, перенесенной в раннем возрасте, и замедлением интеллектуального и психомоторного развития, в том числе в школьном возрасте. Такое положение было продемонстрировано в многопрофильных контролируемых исследованиях с длительным катамнезом. Причем, несмотря на лечение и коррекцию дефицита железа, эти нарушения сохраняются длительно (D.M. Tucker, H.H. Sandstead, J.G. Penland и др., 2006; И.Н. Захарова и др., 2011). У детей, которые страдают не только ЖДА, но и ЛДЖ, особенно начиная

с грудного возраста, в течение многих лет возникают проблемы с учебой, неуверенности в общении; характерна задержка в развитии языковых и статических навыков, которые могут безвозвратно влиять на когнитивные функции [6,10].

Особенно важно помнить, что в школьном возрасте дефицит железа значительно чаще протекает в латентной форме. Какие же клинические «маски» ЛДЖ наиболее типичны для младших школьников и подростков? Клинические «маски» ЛДЖ характеризуются частотой вегетативных симптомов: астеновегетативный, недостаток концентрации внимания, гипотония, зябкость, синкопальные состояния, одышка, сердцебиение при обычных физических нагрузках. У этих детей часто отмечается голубоватый оттенок склер, изменяется трофика ногтей, волос; типично появление сухости кожных покровов с периодическим зудом.

При комплексной железо-витаминной недостаточности, особенно витаминов группы В, возникают желудочно-кишечные жалобы: глосситы, дисфагии, хелиты, частота поносов или запоров, рефрактерные к терапии варианты хеликобактерных гастродуоденитов. Особенно резко выражена клиника сидеропеничного и метаболического синдромов железодефицитных состояний при хронических запорах, возникающих на фоне аномалий строения толстого кишечника. При таких врожденных аномалиях возникает более выраженное истощение тканевых резервов железа, магния, цинка, других микроэлементов и механизмов компенсации их дефицита. В частности, снижение уровня магния, железа, цинка, аскорбиновой кислоты приводит к снижению уровня и функциональной активности IgA. Последний, теряя свою бактерицидную активность, провоцирует возникновение новых кишечных и респираторных инфекций. В итоге — порочный круг замкнулся [2,6,8,11,31].

Сидеропения у школьников, как и у малышей, может сопровождаться извращением вкуса (отказ от мясных обработанных продуктов, тяга к сырому мясу и рыбе, любовь к шоколаду, газированным напиткам, кубикам льда). Встречаются случаи употребления непищевых продуктов — волос, песка, глины, известки и др., известных под названием «пика хлоротика».

Зачастую школьники, особенно девочки, жалуются на частоту вульвовагинитов, императивность позывов к мочеиспусканию, недержание мочи при нагрузке, появление битурии. Подростки страдают рецидивирующими фурункулезами, высыпаниями на лице и туловище. Зачастую ЛДЖ сочетается с гипотиреозом. Частым спутником сидеропении, гиповитаминоза является вегетарианство, особенно семейное [5,6,8,18].

У девочек-подростков при явном или латентном дефиците железа часто возникают обильные менструации, что создает условия к дальнейшей анемизации организма.

Интересные результаты исследования по взаимосвязи ЛДЖ у девочек-подростков с периодом становления менструального цикла приведены рядом авторов. Так, по данным О.В. Сазоновой и соавт. (2011), в отдельных регионах РФ (Саратовская область) в течение 2006–2010 гг. распространенность железодефицитных состояний среди детей достигала 30–70%, среди женщин — 11–40%, а среди подростков — 9–12%. Четырехлетнее динамическое наблюдение О.В. Сазоновой и соавт. (2011) за 4080 девушками-подростками (ученицами школ и профтехучилищ) в период становления менструального цикла показало, что развитие дефицита железа у них характеризовалось возникновением явного (6,3%)

и скрытого (25,2%) железодефицита даже среди практически здоровых (без жалоб) обследованных.

В исследовании отмечено, что спонтанная (без соответствующей терапии) ликвидация ЛДЖ в течение двух лет происходит лишь у 13,4% девушек-подростков. При непротокольной (неполной) ферротерапии в 60,0% случаев в течение периода наблюдения сохранялся ЛДЖ, а в 26,6% это состояние трансформировалось в манифестную форму дефицита железа — анемию.

Результаты наблюдения на протяжении 24 месяцев за девочками-подростками с признаками ЛДЖ на фоне гиперполименореи приводит в своем исследовании И.Н. Захарова (2011). Автором установлена высокая эффективность применения у этих подростков поддерживающей ферротерапии препаратами неионных соединений (гидроксид-полимальтозат комплекса трехвалентного железа — ГПК Fe³⁺). Наиболее оптимальный результат был получен при семидневных (после менструации) ежемесячных поддерживающих курсах ферротерапии в дозе 50% от средней возрастной [6,17].

Следует выделить также еще одну из распространенных клинических «масок» ЛДЖ, особенно в подростковом возрасте. В тех случаях, когда ЛДЖ не корригируется, то тканевая и гемическая гипоксия приводит к значительным трофическим изменениям состояния волос (истончение, усиленное их выпадение, раннее поседение). Ведущая причина ухудшения качества волос — дефицит железа, который приводит к снижению активности деления клеток луковицы волоса. Дефицит железа является отягощающим фактором всех видов алопеций. Уровень ферритина при трофических нарушениях снижается до 10–20 мкг/л [5,7,17].

Успех в лечении ЖДА и качество жизни пациентов зависят от правильно построенной тактики лечения этого состояния. Терапия ЖДА и ЛДЖ у детей различных возрастных групп должна быть комплексной и базироваться на четырех принципах: нормализация режима и питания ребенка; возможная коррекция причины железодефицита; назначение препаратов железа; поддерживающая терапия. Этапы ферротерапии ЖДА детей представлены в таблице 2 [2,6,11,18].

Этап устранения анемии, который проводится с целью восстановления нормальной концентрации гемоглобина, длится не менее 1,5–2 месяцев. При этом в лечении используют препараты двухвалентного и трехвалентного железа. Доза элементарного железа зависит от возраста, степени тяжести анемии, состояния функции желудочно-кишечного тракта и других факторов. Оптимальная доза препарата по элементарному железу у школьников составляет 75–100 мг в сутки [6,11,13].

Таблица 2

Этапы ферротерапии железодефицитной анемии детей

Этап	Цель	Продолжительность
Устранение анемии	Восстановление нормальной концентрации гемоглобина	Не менее 1,5–2 месяцев
Терапия насыщения	Восстановление запасов железа в организме	Не менее 3–6 месяцев
Поддерживающая терапия	Сохранение нормального уровня всех фондов железа	При кровотечениях из ЖКТ ФТ на протяжении 7–10 дней, при необходимости курсы ФТ ежемесячно. У девочек-подростков с гиперполименореей — ФТ не менее 7 дней после каждой менструации

В распоряжении современных врачей имеются две группы препаратов железа: ионные железосодержащие препараты — солевые соединения железа (двухвалентного железа) и неионные соединения, к которым относятся препараты, представленные ГПК Fe^{3+} . Эти две группы препаратов железа обладают разной растворимостью, скоростью диссоциации, всасывания, транспорта, особенностями утилизации железа. У этих двух групп препаратов железа различные темпы проявления ранних критериев эффективности ферротерапии, относительно разные подходы в выборе стартовой лечебной дозы элементарного железа, отличаются и сопроводительные рекомендации в процессе приема препаратов железа.

Но главное различие между ионными железосодержащими препаратами (препаратами двухвалентного железа) и неионными железосодержащими препаратами, представленными ГПК Fe^{3+} , — это степень риска развития побочных эффектов, уровень их переносимости, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта.

При выборе конкретного препарата для ферротерапии важно оценить его эффективность и безопасность, которая напрямую зависит от химических свойств конкретного препарата. Так, все солевые (ионные) ферропрепараты обладают хорошей растворимостью и высокой диссоциацией в растворах. Это позволяет поступившему в организм железу быстро диффундировать в энтероцит и плазму, создавать высокие сывороточные концентрации. Однако высокая скорость утилизации железа из солевых ферропрепаратов таит в себе высокие риски развития токсических и оксидантных повреждений клеток [2,6,11,13].

Именно эти биохимические свойства солевых ферропрепаратов (быстрая растворимость и высокая диссоциация) могут вызвать у детей металлический привкус, потемнение зубов и десен, диспепсические явления из-за раздражения слизистой оболочки желудка и кишечника (тошнота, чувство переполнения желудка, рвота, запор, диарея), аллергические реакции по типу крапивницы. Кроме того, в просвете кишечника соли железа легко взаимодействуют с компонентами пищи (фитинами, оксалатами, танинами) и лекарственными препаратами, что резко снижает абсорбцию железа. Назначение натошак солевых препаратов железа с целью исключения подобного взаимодействия может, напротив, усилить повреждающее действие солей железа на слизистую оболочку кишечника.

Вторая группа препаратов железа — несолевые (неионные) — не уступает солевым по антианемической эффективности, но является более безопасной, что обусловлено их химической структурой, представленной ГПК Fe^{3+} . Близость структуры комплекса ГПК Fe^{3+} с ферритином обеспечивает оптимальный процесс резорбции железа. Кроме того, такая форма соединения препятствует накоплению свободных активных ионов железа в ЖКТ, что снижает риски оксидантного стресса [6,11,22,32].

Пероральные препараты трехвалентного железа, к которым относятся препараты ГПК Fe^{3+} , широко используются у детей раннего возраста. У детей школьного возраста эта группа может быть использована как на этапе устранения анемии, так и на этапах терапии насыщения или поддерживающей терапии. Доза железа в случаях ликвидации ЛДЖ колеблется от 20 до 50 мг по элементарному железу в сутки при длительности терапии до трех-шести месяцев. Выгодным преимуществом препаратов ГПК Fe^{3+} является их хорошая переносимость при длительных многомесячных курсах ферротерапии. В таких случаях преимущественно используются препа-

раты с невысоким содержанием железа в таблетке или капсуле [6,28].

Часть пациентов нуждаются в III этапе лечения ЖДА — поддерживающей терапии. Такой подход необходим для детей и подростков с признаками кровотечения из ЖКТ (ферротерапия обычно проводится на протяжении 7–10 дней), чаще ситуационно либо, при необходимости, курсами ежемесячно. В группу пациентов, нуждающихся в поддерживающей терапии, входят девочки-подростки с гиперполименореей. Препараты трехвалентного железа назначаются до 7 дней после каждой менструации (доза по элементарному железу обычно 50%, а в некоторых случаях и 100% стандартной по возрасту).

В поддерживающей терапии железом нуждаются подростки с опережающим общепринятыми стандартами физическим развитием с высокой физической активностью («спортивная анемия»). В этих случаях ферротерапия проводится длительным курсом (3–6–8 месяцев) в дозе не более 50% лечебной. На всех трех этапах ферротерапии пациенты нуждаются в проведении сопроводительной витаминотерапии [6,11,19].

В контексте указанного большой интерес представляет препарат «РОТАФЕР ПЛЮС» (ROTAFER PLUS), производства компании «Ротафарм», который включает органические соединения железа и цинка, а также комплекс витаминов группы В. Содержание веществ в 1 капсуле: железа (III) гидроксид полимальтозный комплекс — 50 мг (элементарного железа до 20 мг); цинка глюконат — 50 мг (элементарного цинка 7 мг); витамин B_1 (тиамина гидрохлорид) — 2 мг; витамин B_6 (пиридоксина гидрохлорид) — 2 мг; витамин B_2 (рибофлавин) — 1 мг; фолиевая кислота (витамин B_9) — 350 мкг; вспомогательные вещества (цитирование по compendium.com.ua).

РОТАФЕР ПЛЮС рекомендуется в качестве источника железа, цинка и витаминов группы В с целью коррекции железо- и цинкдефицитных состояний, гиповитаминозов группы В.

РОТАФЕР ПЛЮС показан к применению пациентам разных возрастных категорий, в том числе в детском возрасте от 7 лет и старше.

Препарат имеет удобный режим дозирования — по 1 капсуле в сутки. Наличие ГПК Fe^{3+} определяет возможность приема во время или сразу после еды, что также обеспечивает более высокую эффективность абсорбции железа из комплекса; капсулу запивают стаканом (200 мл) питьевой воды. Курс приема составляет 3–5 месяцев (до нормализации уровня гемоглобина в крови). После нормализации уровня гемоглобина в крови поддерживающую дозу определяют индивидуально.

Следует обратить внимание педиатров и семейных врачей, что данный препарат эффективен с целью профилактики анемии и для корригирующей терапии будущим матерям. Беременным следует принимать по 1–2 капсулы в сутки (до нормализации уровня гемоглобина в крови). Затем применение следует продолжить в дозировке 1 капсула в сутки, как минимум, до родов (для восстановления запасов железа).

РОТАФЕР ПЛЮС — новый препарат на украинском рынке, но уже нарабатывает опыт клинического применения в педиатрической практике. На базе кафедры педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика в отделении общей педиатрии с койками для больных муковисцидозом и гематологическими койками ГДКБ №1 г. Киева этот препарат внедряется с марта 2016 года. Все дети старше 7-летнего возраста. Пациенты препарат переносят хорошо.

ДЖЕРЕЛО ЗАЛІЗА(III), ЦИНКУ, ВІТАМІНІВ ГРУППИ В*

РОТАФЕР ПЛЮС

Капсули №30

Fe³⁺



- КОМБІНОВАНИЙ ПРЕПАРАТ З ПОЛІМАЛЬТОЗНИМ КОМПЛЕКСОМ ГІДРОКСИДУ ЗАЛІЗА (III)*
- НЕ МАЄ ПРООКСИДАНТНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ*
- КОРЕКЦІЯ ЗАЛІЗО- ТА ЦИНК-ДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ*
- НОРМАЛІЗАЦІЯ ТА ПІДТРИМКА РІВНЯ ГЕМОГЛОБІНУ*
- РЕКОМЕНДОВАНИЙ ВАГІТНИМ ЖІНКАМ*
- ЗАСТОСУВАННЯ ВІД 7 РОКІВ*
- 1-2 КАПСУЛИ НА ДОБУ*



* ІНСТРУКЦІЯ (скорочено)

Склад. 1 капсула містить: *активні речовини:* заліза (III) гідроксид полімальтозний комплекс – 50 мг (еквівалентно 9-20 мг заліза (III)); цинку глюконат – 50 мг (еквівалентно 7,17 мг цинку); вітамін В₁ (тіаміну гідрохлорид) – 2 мг; вітамін В₆ (піридоксину гідрохлорид) – 2 мг; вітамін В₂ (рибофлавін) – 1 мг; фолієва кислота (вітамін В₉) – 350 мкг. **Фармакологічні властивості.** Дієтична добавка містить залізо у вигляді полімальтозного комплексу гідроксиду заліза (III). Цей макромолекулярний комплекс стабільний і не виділяє залізо у вигляді вільних іонів у шлунково-кишковий тракт. Структура макромолекулярного комплексу схожа з природною сполукою заліза – феритином. Завдяки такій подібності залізо (III) потрапляє з кишечника в кров шляхом активного всмоктування. Залізо, що всмокталося, зв'язується з феритином і зберігається в організмі, переважно у печінці. Пізніше у кістковому мозку воно включається до складу гемоглобіну. Залізо, що входить до складу полімальтозного комплексу гідроксиду заліза (III), не має прооксидантних властивостей, притаманних простим солям заліза. **Тіаміну нітрат** (вітамін В₁) як кофермент бере участь у вуглеводному обміні, забезпечує нормальне функціонування нервової, серцево-судинної систем і травного тракту. **Рибофлавін** (вітамін В₂) є важливим компонентом у білковому, жировому та вуглеводному обміні, нормалізує функції шкіри, процеси клітинного дихання. У період вагітності обмежує дію тератогенних факторів. **Піридоксину гідрохлорид** (вітамін В₆) необхідний для синтезу білків, відновлення функцій печінки, шкіри, нервової системи, покращує ліпідний обмін при атеросклерозі. Під час вагітності особливо необхідний жінкам, які в минулому приймали оральні контрацептиви, що могло призвести до вичерпання депо піридоксину в організмі. **Кислота фолієва** бере участь у синтезі амінокислот, нуклеотидів, нуклеїнових кислот; необхідна для нормального еритропоезу. Необхідна для клітинного поділу й у метаболічних процесах разом із вітаміном В₁₂. У період вагітності виконує деякою мірою захисну функцію щодо тератогенних чинників. **Цинк** відповідальний за формування пам'яті. При взаємодії з іншими речовинами в головному мозку, стимулює розумову працездатність. Цинк також підвищує захисні сили. **Рекомендації щодо застосування.** Рекомендується в якості дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело заліза, цинку та вітамінів групи В з метою корекції залізо- та цинкдефіцитних станів, гіпо- та авітамінозів групи В. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза.** Вживати дорослим та дітям віком від 7 років і старше по 1 капсулі на добу під час або відразу після прийому їжі; запивати склянкою (200 мл) питної води. Курс споживання становить 3-5 місяців (до нормалізації рівня гемоглобіну в крові). Після нормалізації рівня гемоглобіну в крові підтримуючу дозу визначає лікар індивідуально. Вагітним жінкам слід приймати по 1-2 капсули на добу (до нормалізації рівня гемоглобіну в крові). Потім застосування слід продовжити в дозуванні 1 капсула на добу, як мінімум до половіа (для відновлення запасів заліза). **Протипоказання.** Індивідуальна чутливість до складових компонентів; підвищений вміст заліза в організмі (наприклад, гемохроматоз, гемосидероз); порушення утилізації заліза (свинцева анемія, сидеробластна анемія, таласемія); незалізодефіцитні анемії (анемія, викликана дефіцитом вітаміну В₁₂; гемолітична анемія або мегалобластна анемія). Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. **Виробник.** «АДІФАРМ ЛТД», Болгарія. **Заявник.** «РОТАФАРМ ЛІМІТЕД», Велика Британія. **Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи від 19.08.2014 р. №05.03.02-03/53078.**

Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції щодо застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.

За додатковою інформацією звертайтеся за тел.: +380 56 7 905 509 • E-mail: info@rotapharm.com.ua

Аллергических реакций не было. Отмечена позитивная клиническая динамика. В настоящее время продолжается наблюдение за данной группой пациентов. Планируется продолжить внедрение РОТАФЕР ПЛЮС в комплексную терапию пациентов с проявлениями латентного железодефицитного синдрома, а также для коррекции уровней микроэлементов и витаминов при проведении восстановительной терапии реконвалесцентам инфекционно-воспалительных заболеваний. В отдельную группу планируется выделить девочек-подростков, у которых в анамнезе и в настоящее время отмечена гиперполименорея.

В заключение хотелось подчеркнуть, что у детей школьного возраста распространенность рекуррентных респираторных инфекций, гастроинтестинальных и других заболеваний, которые протекают на фоне витаминно-микроэлементных дефицитов (железа, цинка, витаминов группы В) значительно возросла. В школьном возрасте у детей сохраняется тенденция к железодефицитным состояниям, которые в этой возрастной группе чаще проявляются в виде латентного железодефицита. Лечение в таких случаях рационально проводить как терапию насыщения (этап восстановления запасов железа в организме), т.е. в 50%-ой дозе элементарного железа на протя-

жении 3–6 месяцев, а при необходимости — и дольше. В таких случаях оптимальным ферропрепаратом являются препараты группы ГПК Fe³⁺.

С целью лечения ЖДА либо ЛДЖ особый практический интерес для врачей педиатрического профиля может представлять препарат «РОТАФЕР ПЛЮС». Преимуществом данного препарата является рациональное сочетание ГПК Fe³⁺ с оптимальной дозой цинка глюконата, витаминов В₁, В₂, В₆, В₉ (фолиевой кислоты). Назначение препарата может быть одним из оптимальных подходов к ферротерапии детей школьного возраста, как с целью профилактики, так и на этапе лечения ЛДЖ. Перспективным является его применение у девочек-подростков во время становления менструального цикла.

РОТАФЕР ПЛЮС может быть рекомендован как сопроводительная и восстановительная терапия при многих вирусно-бактериальных заболеваниях, заболеваниях желудочно-кишечного канала.

Такая тактика лечения детей школьного возраста позволит ликвидировать имеющийся дисбаланс жизненно важных микроэлементов и витаминов, что является пациентоориентированной терапией.

ЛИТЕРАТУРА

- Абатуров А. Е. Микроэлементный баланс и противoinфекционная защита у детей / А. Е. Абатуров // Здоровье ребенка. — 2008. — № 1. — С. 47–49.
- Анемии у детей: диагностика и лечение. Практическое пособие для врачей / под ред. А. Румянцев, Ю. Н. Токарева. — Москва : МАКС-Пресс, 2000. — 492 с.
- Вологжанин Д. А. Иммуитет и питание / Д. А. Вологжанин, Н. М. Калинина, П. С. Князев // Российский биомедицинский журнал. — 2005. — Т. 6. — С. 626–647.
- Діагностика й профілактика дефіциту заліза і залізодефіцитної анемії у немовлят і дітей переддошкільного віку. Рекомендації Американської академії педіатрії. 2010.
- Залізодефіцитна анемія. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. 2015 [Електронний ресурс]. — Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20151102_0709dod_ukr.pdf/ — Назва з екрану.
- Захарова И. Н. Синдром анемии в практике педиатра: дифференциальная диагностика и терапия [Электронный ресурс] / И. Н. Захарова, Ю. А. Дмитриева // ЭФ Педиатрия. — 2011. — № 3. — Режим доступа : <http://medi.ru.> — Название с экрана.
- Зубаренко О. В. Метаболічна корекція залізодефіцитних анемії у дітей / О. В. Зубаренко, К. О. Гурієнко // Сучасна педіатрія. — 2006. — № 1(10). — С. 110–112.
- Казюкова Т. В. Показатели феррокинетики при инфекционно-воспалительных заболеваниях у детей раннего возраста / Т. В. Казюкова // Педиатрия. — 2004. — № 3. — С. 42–49.
- Коржинський Ю. С. Роль цинку в нормі та при патології / Ю. С. Коржинський, А. Е. Лісний // Здоров'я дитини. — 2009. — № 1(16). — С. 52–57.
- Корнева В. В. Медико-социальные последствия дефицита железа у детей / В. В. Корнева // Современная педиатрия. — 2015. — № 1. — С. 101–105.
- Корнева В. В. Оптимальный выбор препаратов железа в лечении железодефицитной анемии детей / В. В. Корнева // Современная педиатрия. — 2013. — № 4. — С. 45–50.
- Марушко Ю. В. Мікроелементи та стан імунітету у дітей / Ю. В. Марушко // Актуальна інфектологія. — 2013. — № 1(1). — С. 24–27.
- Педіатрія: Національний підручник : у 2 т. / за ред. проф. В. В. Бережного. — Київ, 2013. — Т. 1. — С. 872–894.
- Про затвердження норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах та енергії : наказ МОЗ України №272 від 18.11.99 [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua> — Назва з екрану.
- Стратегия лечения железодефицитной анемии у детей раннего возраста / Т. В. Казюкова, Е. В. Тулупова, А. М. Алиева [и др.] // Педиатрия. — 2012. — Т. 91, № 4. — С. 89–97.
- Студеникин В. М. Витаминно-минеральные комплексы для детей: инструмент нейродиетологии / В. М. Студеникин, В. И. Шелковский // Педиатрия. — 2008. — Т. 87, № 6. — С. 105–109.
- Торшин И. Ю. Систематический анализ молекулярных механизмов воздействия железа, меди, марганца в патогенезе железодефицитной анемии / И. Ю. Торшин, О. А. Громова, А. К. Хаджидис // Клиническая фармакология. — 2010. — № 3. — С. 32–36.
- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та медичної допомоги. Залізодефіцитна анемія : наказ МОЗ України №709 від 02.11.2015 [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua> — Назва з екрану.
- Харчові дефіцити у дітей перших 3 років життя за даними мультицентрового дослідження в Україні / С. Л. Нянковський, Д. О. Добрянський, О. Г. Шадрін [та ін.] // Здоров'я дитини. — 2013. — № 5(48). — С. 45–52.
- Шадрин О. Г. Пути повышения эффективности лечения бронхолегочных заболеваний у детей раннего возраста / О. Г. Шадрин, С. В. Дюкарева—Безденежных // Здоров'я дитини. — 2011. — № 1(28). — С. 58–62.
- Щеплягина Л. А. Клиническое значение дефицита цинка для здоровья детей: новые возможности лечения и профилактики / Л. А. Щеплягина, Т. И. Легонькова, Т. Ю. Моисеева // РМЖ. — 2002. — Т. 10, № 6. — С. 22–25.
- Almache O. N. Controlled study of two compounds of ferric polymaltose in the treatment of iron deficiency anaemia in children aged between 6 months and 2 years / O. N. Almache, C. M. Del Aguila // Journal of the Anaemia Working Group Latin America (AWGLA). — 2005. — № 1. — P. 31–38.
- FDA, Electronic Orange Book. Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations. — 20th Edition. — 2000. — 62 p.
- Fraker P. J. The dynamic link between the integrity of the immune system and zinc status / P. J. Fraker, L. E King, T. L. Laakko // J. Nutr. — 2000. — Vol. 130. — P. 1399–1406.
- Ibs K. Zinc-Altered immune function / K.-H. Ibs, L. Rink // J. Nutr. — 2003. — № 133. — P. 1452–1456.
- Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention, and Control. A guide for programme managers. WHO; Geneva, 2001. — WHO/NHD/01.3.

27. King L. E. Apoptosis plays a distinct role in the loss of precursor lymphocytes due to zinc deficiency in mice / L. E. King, F. Osati-Ashtiani, P. J. Fraker // *J. Nutr.* — 2002. — Vol. 132. — P. 974—979.
28. Lukacik Marek A Meta-analysis of the Effects of Oral Zinc in the Treatment of Acute and Persistent Diarrhea / Marek Lukacik, MD; Ronald L. Thomas, PhD; Jacob V. Aranda, MD, PhD // *Pediatrics.* — 2008. — Vol. 121 (2). — P. 326—360.
29. Mucchegiani E. Therapeutic applicati of zinc in human immunodeficiency virus against opportunistic infections / E. Mucchegiani, M. Muzzioli // *J. Nutr.* — 2000. — Vol. 130. — P. 1424—1431.
30. Prasad A. S. Effects of zinc deficiency on Th1 and Th2 cytokine shifts / A. S. Prasad // *J. Infect. Dis.* — 2000. — Vol. 182 (Suppl. 1). — P. 62—68.
31. Recommendations to prevent and control iron deficiency with of the International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG), WHO and UNICEF. — Geneva, 2004. — 82 p.
32. Yasa B. Efficacy, tolerability, and acceptability of iron hydroxide polymaltose complex versus ferrous sulfate: a randomized trial in pediatric patients with iron deficiency anemia / B. Yasa, L. Agaoglu, E. Unuvar // *Int. J. Pediatrics.* — 2011. — № 5. — P. 2452—2456.

Комплексні підходи в терапії дефіциту заліза, цинку, вітамінів групи В у дітей шкільного віку

В.В. Бережний, В.В. Корнева

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

Представлений науковий огляд вітчизняної та зарубіжної медичної літератури, який присвячений аналізу проблеми дефіциту заліза, цинку, вітамінів групи В у школярів. Охарактеризована медико-соціальна проблема залізодефіцитних станів, що дуже поширені серед дітей шкільного віку.

Проаналізовані основні клінічні «маски» латентного залізодефіцитного стану, охарактеризований їх взаємозв'язок з іншими дефіцитними синдромами, а саме з дефіцитом цинку та гіповітамінозом групи В.

У представленому огляді особливу увагу приділено взаємозв'язку дефіциту заліза, цинку, вітамінів В₁, В₆, В₂, В₉ з транзиторними постінфекційними вторинними імунодефіцитними станами дітей шкільного віку. Проведений аналіз проблеми залізодефіцитних станів у дівчаток-підлітків з гіперполіменореєю, оцінений взаємозв'язок цих станів з їх подальшою фертильною функцією.

Надано аналіз нового на українському фармацевтичному ринку препарату «РОТАФЕР ПЛЮС», до складу якого входять гідроксид-полімальтозат комплекс тривалентного заліза (ГПК Fe³⁺), цинку глюконат, вітаміни В₁, В₆, В₂, В₉. Наявність у цій дієтичній добавці гідроксид-полімальтозат комплексу тривалентного заліза, який добре переноситься в дитячому віці, дозволяє використовувати його протягом декількох місяців, що є вкрай важливим у терапії залізодефіцитних станів підлітків, особливо латентного залізодефіциту.

Використання комплексного препарату «РОТАФЕР ПЛЮС» є пацієнторієнтованою терапією при проведенні підтримуючої щомісячної ферротерапії, спрямованої на збереження нормального рівня всіх фондів заліза у дівчаток-підлітків з гіперполіменореєю.

Ключові слова: залізодефіцит, дефіциту цинку, ферротерапія, діти, підлітки.

Complex approaches to curing teenage deficiencies of iron, zink and vitamins of B group

V.V. Bereznyi, V.V. Korneva

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

This scientific review of domestic and foreign medical literature is devoted to the analysis of the problem of iron and zinc deficiencies and hypovitaminosis of B vitamins among schoolchildren. Medical and social issues of iron deficiency among children are analyzed. Authors conclude that this problem increasingly affects schoolchildren, particularly adolescents. Article provides analysis of the main clinical 'masks' of the latent iron deficiency, characterized by their relationship to other deficient syndromes, namely zinc deficiency and hypovitaminosis of B vitamins.

This review focuses on the relationship of deficiency of iron, zinc, vitamins B₁, B₂, B₆, and B₉ with transient post-infectious secondary immunodeficiency conditions among the children of the school age. The problem of iron deficiency among teenage girls with hyperpolymenorrhea and the relationship of this condition with the further fertile function are given particular attention.

Article contains analysis of ROTAFER PLUS — a medicine that is new to Ukrainian pharmaceutical market. This medicine contains iron (III)-hydroxide polymaltose complex of ferric iron (IPC Fe³⁺), zinc gluconate, vitamins B₁, B₆, B₂ and B₉. Availability of IPC Fe³⁺ in this dietary supplement, which is well tolerated by child's body, allows the use of this drug for several months and this is very important in the treatment of iron deficiencies, especially the latent ones, among adolescents.

Using of ROTAFER PLUS is suitable for monthly maintenance ferrotherapy aimed at preventing normal iron levels in teenage girls suffering from hyperpolymenorrhea.

Key words: iron and zinc deficiencies, ferrotherapy, children, adolescents.

Сведения об авторах:

Бережний Вячеслав Владимирович — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии №2 Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30. Тел. (+38044) 412-16-70.

Корнева Валентина Владимировна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 32, тел. (+38044) 412-40-58

Статья поступила в редакцию 11.03.2016 г.



Формула здоров'я
для дорослих
та дитячих
НОСИКІВ.



СептаНазал®

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

Інформація про лікарський засіб та медичний виріб. Інформація для використання в професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками. Р.п. МОЗ України №УА/14128/01/01 від 25.12.2014, Р.п. МОЗ України УА/14129/01/01 від 25.12.2014, Свідоцтво про державну реєстрацію №14037/2014 від 27.06.2014.

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

ТОВ «КРКА УКРАЇНА»

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



СептоАквa®

- ✓ **Точне поєднання мінеральних солей (Na⁺, Cl⁻, Mg⁺, Ca₂⁺, SO₄²⁻, HCO₃⁻) допомагає швидше відновити функції слизової оболонки носа, а також СептоАквa сприяє:**
 - нормалізації функції миготливого епітелію;
 - розрідженню в'язкого слизу та його видаленню;
 - пом'якшенню та очищенню слизової оболонки носа від вірусів, бактерій, алергенів, подразників, часточок пилу, кірок тощо;
 - підтриманню нормального фізіологічного стану слизової оболонки порожнини носа.
- ✓ **Безпечне та просте використання порівняно зі спреями під тиском: анатомічний наконечник, точність дозування.**

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

www.krka.ua



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

УДК 616.21

С.Б. Безшапочний, О.Г. Подовжній, І.С. Гришина

Комплексна терапія пацієнтів після ендоскопічних хірургічних втручань у носовій порожнині

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):55-57; doi10.15574/SP.2016.75.55

Мета: дослідити ефективність застосування назального спрею «СептаНазал» у комплексній терапії пацієнтів після перенесених ендоскопічних оперативних втручань у порожнині носа.

Пацієнти і методи. Було обстежено 60 осіб, госпіталізованих на планове оперативне втручання з приводу септопластики, синуситомії та поєднаних операцій. Хворим основної групи інтраназально тричі на добу вводили спрей «СептаНазал». Хворим контрольної групи призначалось традиційне післяопераційне лікування.

Результати. На тлі застосування спрею «СептаНазал» встановлено значну регресію суб'єктивної симптоматики та об'єктивних показників одужання пацієнтів. Закладеність носа зменшилась на 50% в обох групах, при цьому відновлення нюхової функції спостерігалось у 87% пацієнтів основної групи та 50% контрольної. На 7 добу жоден із пацієнтів основної групи не скаржився на біль.

Висновки. Результати дослідження дозволяють рекомендувати включення спрею «СептаНазал» у комплексну терапію ЛОР-патології.

Ключові слова: оперативне втручання у порожнині носа, комплексна терапія, СептаНазал.

Вступ

За останні роки відмічається значне зростання частки захворювань носа та навколоносових синусів. Нерідко такі захворювання можуть призводити до розвитку орбітальних та інтракраніальних ускладнень, а основні клінічні прояви — утруднене носове дихання, виділення з носа, втрата нюху, головний біль — суттєво знижують якість життя пацієнта. Основною та визначальною ланкою у комплексному лікуванні захворювань носової порожнини на сучасному етапі є адекватне хірургічне втручання на навколоносових синусах, внутрішньоносових структурах та елементах остіомеатального комплексу, тому оптимальною оперативною методикою лікування вважається функціональна ендоназальна ендоскопічна хірургія [1,2]. Ефективність лікування пацієнтів із патологічними станами носової порожнини визначається не лише технічно досконалим проведенням операцією, велике значення має ведення хворих у післяопераційному періоді та сумлінне виконання пацієнтом даних йому рекомендацій. При проведенні операції відбувається порушення цілісності слизової оболонки, що супроводжується неприємними симптомами та погіршує якість життя пацієнтів. Тому на етапі раннього післяопераційного періоду дуже важливим є досягнення швидкої епітелізації слизової оболонки, відновлення носового дихання і, як результат, зменшення терміну непрацездатності. З метою зменшення набряку та забезпечення можливості механічного видалення слизу і кірочок з носової порожнини у ранньому післяопераційному періоді місцево застосовують деконгестанти, водно-сольові та масляні розчини. Одним із найперспективніших напрямів післяопераційної реабілітації є широке впровадження у практику ендоназальних лікарських засобів у вигляді аерозолів. Дана лікарська форма є найбільш фізіологічним і безпечним засобом впливу на патологічний процес. Переваги її у тому, що аерозолі безпосередньо впливають на функцію війок миготливого епітелію, слизових залоз, відновлюють водно-електролітний баланс та реологічні властивості носового секрету, полегшують його евакуацію з навколоносових синусів, створюють депо активної

речовини у підслизовому шарі, багатому кровоносними та лімфатичними судинами [4].

На фармацевтичному ринку з'явився новий ринологічний препарат «СептаНазал», що містить у своєму складі комбінацію альфа-симпатоміметичного препарату (ксилометазоліну гідрохлорид 0,05 мг) з аналогом вітаміну (декспантенол — 5 мг) для місцевого застосування на слизову носа. Унікальність спрею «СептаНазал» полягає, перш за все, у тому, що зникає необхідність застосування одночасно декількох лікарських засобів. Ксилометазолін чинить судинозвужувальну дію, внаслідок чого усуває набряк слизової оболонки. Декспантенол є похідним пантотенової кислоти (вітамін В5), що сприяє більш швидкому загоєнню та захищає слизову оболонку носа [3].

Мета: дослідити ефективність застосування назального спрею «СептаНазал» у комплексній терапії пацієнтів після перенесених ендоскопічних оперативних втручань у порожнині носа.

Публікація є фрагментом планової науково-дослідної роботи Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава) «Розробка нових медичних технологій в діагностиці та лікуванні патології верхніх дихальних шляхів», номер держреєстрації — 0111U006761.

Матеріал і методи дослідження

На базі кафедри оториноларингології з офтальмологією Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» та ЛОР-відділення Полтавської обласної клінічної лікарні було обстежено 60 осіб, госпіталізованих на планове оперативне втручання з приводу септопластики, синуситомії та поєднаних операцій.

Критерії включення пацієнтів у дослідження:

1. Чоловіки та жінки у віці старше 15 років.
2. Планове оперативне втручання (септопластика, синуситомія).
3. Здатність пацієнта до адекватної співпраці.

Критерії виключення із дослідження:

1. Вік до 15 років.

2. Індивідуальна непереносимість будь-якого з компонентів препарату.

3. Вагітність та годування грудьми.

4. Пацієнти з гіпотиреозом, глаукомою, гострими коронарними захворюваннями.

5. Пацієнти, що вживають інгібітори MAO.

6. Пацієнти з бактеріальними риносинуситами.

Усі пацієнти були розділені на дві групи – основна (n=30) та контрольна (n=30). Хворим контрольної групи призначалось традиційне післяопераційне лікування. Хворим основної групи було застосовано удосконалену методику післяопераційного лікування, при якій інтраназально три рази на добу вводили спрей «СептаНазал». За допомогою листка спостереження проводилась суб'єктивна оцінка загального стану пацієнта по 10-сантиметровій візуально-аналоговій шкалі (VAS) та оцінка за такими критеріями, як закладеність носа, втрата нюху та біль за день до операції, на 2, 3, 4, 5, 6, 7 дні після операції. Оцінку кожної ознаки проводили за 4-бальною шкалою: 0 – симптоми відсутні, 1 – слабкі (симптоми є, але вони не дратують), 2 – помірні (симптоми є, вони дратують), 3 – виражені (симптоми заважають займатись повсякденними справами). Об'єктивну оцінку проводили за допомогою оптичної риноскопії за наступними критеріями: гіперемія слизової оболонки носової порожнини, набряк носових раковин, виділення у носовій порожнині на 3, 5, 7 добу після операції.

Результати дослідження та їх обговорення

Пацієнти обох груп з моменту видалення тампону і до сьомої доби відмічали покращення самопочуття, зменшення суб'єктивних симптомів, що підтверджувалось даними як суб'єктивного, так і об'єктивного досліджень. Починаючи з третьої доби, у пацієнтів основної групи середнє значення виразності оцінюваних ознак було менше порівняно з контрольною. Дані таблиць 2 і 3 демонструють динаміку регресії суб'єктивної симптоматики та об'єктивних показників одужання пацієнтів у різних групах.

Таблиця 1

Суб'єктивна оцінка симптомів

Ознака	Група	День спостереження						
		0	2	3	4	5	6	7
Оцінка загального стану	Контрольна	4,5	4,2	2,8	2,5	2,5	2,3	2,3
	Основна	5,9	4,6	4,1	3,1	2,7	2,4	2,2
Закладеність носа	Контрольна	2,0	-	1,7	1,5	1,4	1,2	1,0
	Основна	2,1	-	1,6	1,4	1,2	1,0	0,8
Втрата нюху	Контрольна	1,8	-	2,0	1,8	1,0	0,8	0,5
	Основна	1,9	-	1,3	1,1	0,7	0,5	0,1
Біль	Контрольна	0,8	1,3	0,7	0,4	0,1	0,07	0,06
	Основна	1,2	1,1	0,3	0,2	0,2	0,02	0

Таблиця 2

Об'єктивна оцінка симптомів

Ендоскопічна риноскопія	Група	3 доба	5 доба	7 доба
Набряк	контрольна	1,9	1,7	1,4
	основна	1,8	1,6	1,2
Гіперемія	контрольна	2,0	1,7	1,5
	основна	1,9	1,6	1,3
Виділення з носа	контрольна	1,7	1,4	1,0
	основна	1,6	1,2	0,8

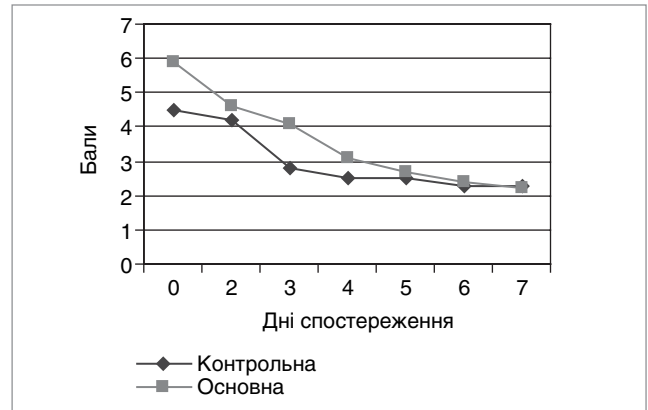


Рис.1. Оцінка загального стану за візуально-аналоговою шкалою

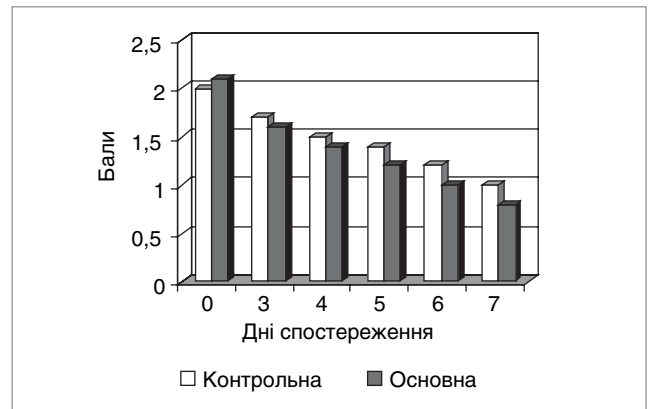


Рис.2. Динаміка зменшення симптому закладеності носа

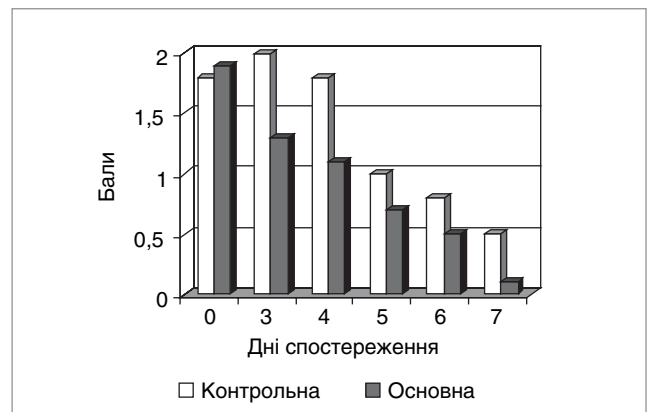


Рис.3. Динаміка зменшення симптому втрати нюху

На рис. 1 наведені результати порівняльної оцінки загального стану пацієнтів до операції та у ранньому післяопераційному періоді. Встановлено, що пацієнти основної групи відмічали більш швидке покращення відносно початкового стану на 1,5 бала порівняно з контрольною групою.

Закладеність носа зменшилась на 50% в обох групах, при цьому відновлення нюхової функції спостерігалось у 87% пацієнтів основної групи та 50% контрольної (рис. 2–3).

Незважаючи на те, що у пацієнтів основної групи до оперативного втручання показник болю був на 0,4 бала вищий, ніж у контрольній, на 7 добу жоден із пацієнтів основної групи не скаржився на біль (рис. 4).

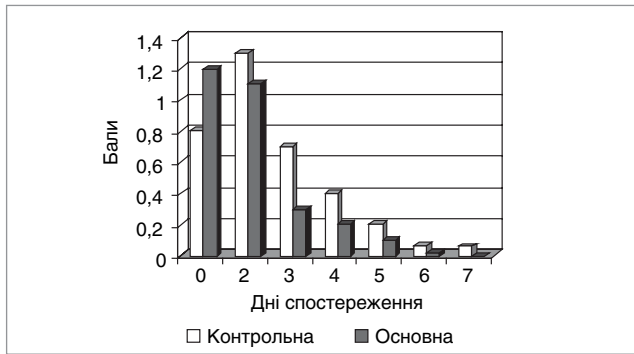


Рис. 4. Динаміка зменшення болю

Висновки

Інтраназальне застосування спрею «СептаНазал» сприяє механічному видаленню слизу та кірочок, зменшує набряк та виділення, прискорює процеси епітелізації, є ефективним засобом для відновлення слизової оболонки носа після оперативних втручань на носовій перегородці та навколососових синусах, що сприяє швидкому усуненню неприємних симптомів закладеності носа, втрати нюху, ринореї, за рахунок чого досягається покращення якості життя пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. Результати дослідження засвідчують доцільність подальшого впровадження даної терапевтичної тактики у клінічну практику.

ЛІТЕРАТУРА

1. Безшапочний С. Б. Ендоскопічна ендоназальна функціональна хірургія: достоїнства, недоліки, перспективи / С. Б. Безшапочний, В. В. Лобурець // Ринологія. — 2002. — № 2. — С. 3—10.
2. Безшапочний С. Б. Клинико-морфологические аспекты риносинуситов / С. Б. Безшапочный, Ю. А. Гасюк, В. В., Лобурец. — Киев, 2013. — 150 с.
3. Інструкція до застосування препарату «СептаНазал».
4. Савчук О. І. Рання післяопераційна реабілітація хворих на хронічні риносинусити: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.19 «оториноларингологія» / Савчук Олег Ігорович. — Київ, 2008. — 121 с.

Комплексная терапия пациентов после эндоскопических хирургических вмешательств в полости носа

С.Б. Безшапочный, О.Г. Подовжний, И.С. Гришина

ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия»

Цель: исследовать эффективность применения спрея «СептаНазал» в комплексной терапии пациентов после перенесенных эндоскопических оперативных вмешательств в полости носа.

Пациенты и методы. Было обследовано 60 лиц, госпитализированных на плановое оперативное вмешательство по поводу септопластики, синусотомии и смешанных операций. Большим основной группы интраназально три раза в сутки вводили спрей «СептаНазал». Большим контрольной группы назначалось традиционное послеоперационное лечение.

Результаты. На фоне применения спрея «СептаНазал» установлена значительная регрессия субъективной симптоматики и объективных показателей выздоровления пациентов. Заложенность носа уменьшилась на 50% в обеих группах, при этом восстановление нюхательной функции наблюдалось у 87% пациентов основной группы и 50% контрольной. На седьмые сутки ни один из пациентов основной группы не жаловался на боль.

Выводы. Результаты исследования позволяют рекомендовать включение спрея «СептаНазал» в комплексную терапию ЛОР-патологии.

Ключевые слова: оперативное вмешательство в полости носа, комплексная терапия, СептаНазал.

The combined therapy of patients after endoscopic surgery of the nasal cavity

S.B. Bezshapochnyy, O.G. Podovzhniy, I.S. Gryshyna

SHEI Ukrainian Medical Dental Academy, Poltava

The results of clinical studies of the effectiveness of nasal spray «SeptaNasal» in a treatment of patients after an endoscopic surgery in the nasal cavity. A research was conducted at the department of otorhinolaryngology with ophthalmology of Higher Educational Establishment of Ukraine «Ukrainian Medical Dental Academy» and ENT-department of Poltava Regional Hospital. A significant regression of subjective symptoms and objective indicators of recovery of patients who used the spray «SeptaNasal» was established. This group experienced more rapid improvement relative to the initial state by 1.5 points compared to the control group. A symptom of nose stuffiness decreased by 50% in both groups, and the restoration of an olfactory function was observed in 87% of patients in the main group and 50% of patients in the control. On day 7, none of patients in the main group complained about the pain.

Key words: surgery of the nasal cavity, combined therapy, SeptaNasal.

Сведения об авторах:

Безшапочный Сергей Борисович — д.мед.н., проф. каф. оториноларингологии с офтальмологией ВГУЗ «Украинская медицинская стоматологическая академия». Адрес: г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел. (+380532) 56 44 94.

Подовжний О.Г. — ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия». Адрес: г. Полтава, ул. Шевченко, 23.

Гришина И.С. — ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия». Адрес: г. Полтава, ул. Шевченко, 23.

Статья поступила в редакцию 25.03.2016 г.

УДК 616.155.194.8:615.273.52

В.В. Бережний, В.В. Корнева

Феротерапія залізодефіцитних анемії у дітей

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):58-64; doi10.15574/SP.2016.75.58

Дана стаття присвячена крокам по імплементації Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія» у практичну діяльність педіатрів, сімейних лікарів, а саме особливостям феротерапії у дітей різних вікових груп, питанням профілактики залізодефіцитних станів.

Ключові слова: залізодефіцитні стани, діти, феротерапія, препарати гідроксид-полімальтозного комплексу тривалого дії.

Сьогодні в галузі охорони здоров'я України відбувається важливий процес — побудова якісно нової системи стандартизації медичної допомоги на основі використання методики з розробки клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів та локальних протоколів медичної допомоги на засадах доказової медицини. Сучасний підхід до поліпшення якості медичної допомоги спрямований на контроль та покращення діяльності системи охорони здоров'я, а також на підвищення її ефективності. Це може реалізуватися завдяки впровадженню практик, які ґрунтуються на доказах, та використанню клінічних досліджень високого гатунку.

Уніфіковані клінічні протоколи та Адаптовані клінічні настанови, засновані на доказах, — це один із суттєвих кроків до підвищення ефективності, реформування медицини в Україні. Тільки за 2015 рік в Україні з'явилося 17 нових Уніфікованих клінічних протоколів первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та Адаптованих клінічних настанов із різних медичних спеціальностей. Багато з них безпосередньо стосуються педіатрії [18].

Особливо довгоочікуваним для педіатрів і сімейних лікарів був документ «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія», затверджений наказом МОЗ України №709 від 02.11.2015. «Залізодефіцитна анемія. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах» (2015). Цей протокол та клінічна настанова стосуються хворих різного віку, віддзеркалює сучасні світові тенденції у питаннях діагностики, лікування, профілактики дуже розповсюджених у світі залізодефіцитних станів.

Особливо проблема залізодефіцитних станів важлива для дітей, бо це не тільки хвороба в даний час, але за рахунок уповільнення інтелектуального і психомоторного розвитку суттєво впливає на соціальну функцію дитини не тільки на найближчі роки, а й на десятиліття.

Дана стаття присвячена крокам по імплементації (від англ. implementation — «здійснення», «виконання») цього уніфікованого клінічного протоколу у практичну діяльність педіатрів, сімейних лікарів, а саме особливостям феротерапії у дітей різних вікових груп, питанням профілактики залізодефіцитних станів.

Залізодефіцитні стани (ЗДС) — це медико-соціальна проблема, яка стосується кожного п'ятого жителя планети. Експерти ВООЗ вважають, що приблизно 2 млрд людей у всьому світі страждають від найбільш очевидного результату дефіциту заліза в організмі — залізодефіцитної анемії (ЗДА). Залізодефіцитна анемія віднесена до третьої за значенням серед хвороб, які пов'язані з дефіцитом харчування.

За даними ВООЗ, отриманими протягом 1993–2005 рр., на анемію страждає близько 24,8% населення планети.

Серед вікових груп населення анемія також розподілена нерівномірно. Так, наприклад, серед дітей дошкільного віку в світі на анемію страждає близько 47,4%. Особливо тривожні ці показники у зв'язку з прямою залежністю між дефіцитом заліза у дитини і формуванням у неї навичок, умінь, які передусім визначають її соціальну функцію не тільки на найближчі роки, але й на десятиліття.

За статистичними даними, у 2013 р. в Україні поширеність анемії (D50-D64; D74) становила 1084,40 на 100 тис. населення, що відповідає 1,08%. Серед цієї кількості пацієнтів залізодефіцитна анемія (D50) склала 93,3%. У 2014 р. поширеність анемії серед дітей склала 35,4 на 100 тис. населення, у тому числі ЗДА — 30,6 на 100 тис. населення. Ці дані неповні, оскільки в статистичний звіт увійшла тільки інформація, яка представлена: гематологічними відділеннями, що входять до складу обласних онкологічних диспансерів і міських лікарень (мають у своєму складі гематологічні відділення); гематологічними відділеннями профільних науково-дослідних установ Національної академії медичних наук [9].

У розвитку дефіциту заліза в організмі людини виділяють стадійність:

1. Схильність до розвитку дефіциту заліза.
2. Передлатентний дефіцит заліза.
3. Латентний дефіцит заліза (залізодефіцитний еритропоєз).
4. Залізодефіцитна анемія [2,6].

Схильність до розвитку дефіциту заліза, або оцінка факторів ризику залізодефіцитної анемії, наведена у документах «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія» (2015) а також «Залізодефіцитна анемія. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах» (2015) [2,9].

До ймовірних факторів ризику ЗДА дітей відносяться:

- приналежність до групи людей, яким притаманний дефіцит заліза: вагітні жінки, жінки дитородного віку (внаслідок втрати крові з менструаціями), матері юного віку, жінки, які багато народжували;
- стани, які зменшують всмоктування заліза: хвороби кишечника, виразка, інфікування *Helicobacter pylori*, медикаменти і медичні втручання (антациди, блокатори H₂-рецепторів, інгібітори протонної помпи, тривале застосування НПЗЗ);
- стани, при яких збільшуються втрати крові: рясні менструальні кровотечі, запальні процеси в кишечнику, глистяні інвазії, ерозивний гастрит, застосування лікарських засобів, що збільшують ризик шлунково-кишкового кровотечі.

До другорядних факторів ризику ЗДА дітей відносяться: низький соціально-економічний статус, післяпологовий період, вегетаріанство.

Таблиця 1

Ступінь важкості анемії

Вікова група	Норма	Легкий	Середній	Важкий
Діти 6–59 місяців	≥110	100–109	70–99	<70
Діти 5–11 років	≥115	110–114	80–109	<80
Діти 12–14 років	≥120	110–119	80–109	<80
Невагітні жінки (старше 15 років)	≥120	110–119	80–109	<80
Вагітні жінки	≥110	100–109	70–99	<70
Чоловіки	≥130	110–129	80–109	<80

Передлатентний дефіцит заліза пов'язаний із виснаження його тканинних запасів. На цій стадії немає ніяких характерних патологічних лабораторних ознак. Однак можна визначити підвищення абсорбції Fe³⁺ у шлунково-кишковому тракті, яка може перевищувати 50% (в нормі 10–15%). Клінічних проявів немає.

Латентний дефіцит заліза (залізодефіцитний еритропоез) часто називають передстадією ЗДА — «анемією без анемії». Характеризується дефіцитом заліза в тканинах та зменшення його транспортного фонду, зокрема зниженням рівня феритину; показники крові змінені мало; високі значення трансферину та залізов'язуючої здатності сироватки крові, низьке насичення трансферину залізом. Клінічна картина обумовлена трофічними порушеннями (сухість шкіри, ламкість волосся, гіперпигментація шкіри ліктьових та колінних ділянок); астеновегетативним синдромом та іншими ознаками сидеропенічного синдрому.

Залізодефіцитна анемія (МКХ-10: D50) — заключна стадія дефіциту заліза в організмі, яка характеризується наступними ознаками: зниження концентрації гемоглобіну нижче нормальних значень; наявність гіпохромних (MCH <27 пг), мікроцитарних (MCV <78 фл) еритроцитів; наявність абсолютного дефіциту заліза за даними лабораторних досліджень (рівень феритину, залізо сироватки крові значно знижені, показник розчинних рецепторів трансферину (sTfR) збільшений) [2,9,11]. Образно кажучи, залізодефіцитна анемія — це верхівка «айсбергу» залізодефіцитного стану.

Основні етіологічні чинники як ЗДС, так і ЗДА у дітей можна поділити на вікові та причинні фактори виникнення. Перший пік виникнення ЗДС та ЗДА припадає на другу половину першого року життя і триває до трьох-п'яти років. Це пов'язано з антенатальними і постнатальними факторами [1,2,6].

Антенатальні причини ЗДС у дітей: порушення матково-плацентарного кровообігу, фетоматеринські і фетоплацентарні кровотечі, недоношеність, багатоплідна вагітність, глибокий і тривалий дефіцит заліза в організмі вагітної, кровотеча у плода.

Інтранатальні причини ЗДС у дітей: фетоплацентарна трансфузія, передчасна або пізня перев'язка пуповини, кровотеча під час пологів.

Постнатальні причини ЗДС у дітей перших трьох-п'яти років життя: швидке збільшення маси тіла дитини, яке супроводжується виснаженням антенатальних запасів заліза; недостатній рівень заліза у продуктах харчування; підвищена потреба в залізі у дітей із прискореними темпами зростання (недоношені, діти з великою масою тіла при народженні, діти другого півріччя життя); ризик ентеропатій, яка може бути обумовлена харчуванням із переважним використанням цільного коров'ячого молока; частота порушень всмоктування в кишечнику; ризик зміни кишкової мікробіоти.

Для дитини молодшого віку добова потреба у залізі становить від 1 до 15 мг/кг із розрахунку на 10% абсорбції. Для дітей із малою масою при народженні, із низьким рівнем гемоглобіну при народженні цей показник становить 2–15 мг/кг заліза на добу.

Другий пік проявів ЗДС відзначається у підлітковому віці. Причиною таких станів є: швидке зростання маси тіла; недостатнє надходження аліментарного заліза щодо фізіологічної потреби дитини; наявність крововтрати, насамперед менструальної; порушення обміну та транспорту заліза в організмі через гормональні зміни (пре-і пубертатний дисбаланс) [1,2,6].

У 2015 р. був прийнятий новий регламентуючий документ «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. «Залізодефіцитна анемія» (наказ МОЗ України №709 від 02.11.2015), у якому дещо змінено підходи до оцінки ступеня важкості анемії порівняно з попереднім документом «Протокол лікування залізодефіцитної анемії у дітей» (2005) [6,11]. У табл. 1 наведено оцінку ступеня важкості анемії відповідно до протоколу 2015 року [6,9].

Слід звернути увагу на особливості оцінки гемограми у дітей перших місяців життя. Так, у дитини першого тижня життя анемія діагностується при рівні гемоглобіну нижче 140 г/л; у новонародженого третього тижня життя — при рівні гемоглобіну менше 120 г/л. У здорової доношеної дитини віком 8–12 тижнів гемоглобін у межах 90–110 г/л розцінюється як фізіологічний перехідний стан, що не вимагає медикаментозної або особливої дієтичної корекції. Однак такі діти підлягають як клінічному, так і гематологічному контролю. Необхідно враховувати, що у венозній крові рівень гемоглобіну нижчий, ніж у капілярній, на 10–20% [3,6].

Клінічна картина залізодефіцитної анемії у дітей добре відома як педіатрам, так і сімейним лікарям. Слід звернути увагу, що тільки при тривалому дефіциті заліза і рівні гемоглобіну нижче 100 г/л у клінічній картині хворих наявні усі типові синдроми ЗДА — епітеліальний, астеноневротичний, серцево-судинний, гепатолієнальний, м'язовий, імунодефіцитний.

Доведено певний зв'язок між ЗДА, перенесеною в ранньому віці, та уповільненням інтелектуального і психомоторного розвитку. Такий стан було продемонстровано в багатопротиповних контрольованих дослідженнях із тривалим катамнезом. Причому, незважаючи на лікування і корекцію дефіциту заліза, ці порушення зберігаються довго (D.M. Tucker, H.H. Sandstead, J.G. Penland та ін., 2006; I.H. Захарова та ін., 2011). У дітей, які страждають на ЗДА протягом багатьох років, виникають проблеми з навчанням, невпевненість у спілкуванні, затримка в розвитку мовних і статичних навичок, які можуть незворотно впливати на когнітивні функції [3,4,9,26,27].

Діагностика залізодефіцитної анемії. У постановці діагнозу ЗДА дуже велику роль має його лабораторне підтвердження. Усім пацієнтам, у яких виявлені фактори ризику залізодефіциту, відповідні клінічні симптоми, необхідно проводити загальний аналіз крові: гемоглобін (Hb), еритроцити (RBC), еритроцитарні індекси (MCV, MCH, MCHC) і ширину розподілу еритроцитів за розміром (RDW), гематокрит (Hct), лейкоцити і лейкограму, тромбоцити і швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ). При виявленні змін параметрів еритроцитів (RBC) опи-

Етапи феротерапії при ЗДА

Етап	Мета	Термін призначення
Усунення анемії	Встановлення нормальної концентрації гемоглобіну	Не менше 1,5–2 місяців
Терапія насичення	Поповнення запасів заліза	Не менше 3–6 місяців
Підтримуюча терапія	Збереження нормального рівня усіх фондів заліза	При кровотечі з ШКТ препарати заліза 7–10 днів, за необхідності – курси щомісячно. У дівчаток-підлітків із гіперполіменореєю курси заліза не менш 7 днів після кожної менструації. У підлітків із високою фізичною активністю не менше 3–6 міс. на рік вітамінно-мінеральні комплекси, у склад яких входить елементарне залізо.

сується їх морфологія на підставі мікроскопії мазка крові.

У загальному аналізі крові для ЗДА характерні: знижена концентрація Hb, гіпохромія, мікроцитоз, зниження рівня гематокриту, зменшені показники MCV, MCH, MCHC, збільшений RDW. За неможливості проведення сучасного дослідження аналізу крові вищевказані показники можна розрахувати лікарям самостійно. Рекомендації наведені в Додатку 5 регламентаційного документу «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія» (наказ МОЗ України №709 02.11. 2015) [9].

Однак слід пам'ятати, що показник рівня гемоглобіну пізно реагує на зменшення запасів заліза. Провідним критерієм підтвердження залізодефіцитної природи анемії є визначення феритину сироватки крові. Нижня межа норми феритину для дорослих становить 15–30 мкг/л, для дітей – 10–12 мкг/л. **Діагноз залізодефіцитної анемії не можна вважати підтвердженим у разі відсутності даних рівня феритину.** Однак слід враховувати, що високі рівні феритину можуть бути за наявності запального процесу і пов'язані з підвищеними рівнями гострофазових показників.

Лікування залізодефіцитної анемії. Успіх у лікуванні ЗДА і якість життя пацієнтів залежать від правильно побудованої тактики лікування цього стану. Терапія ЗДА у дітей різних вікових груп повинна бути комплексною і ґрунтуватися на чотирьох принципах:

- нормалізація режиму і харчування дитини;
- корекція можливої причини залізодефіциту;
- призначення препаратів заліза;
- проведення підтримуючої (супровідної) терапії.

Найважливішим фактором корекції залізодефіциту є збалансоване харчування, передусім грудне вигодовування. Грудне молоко не тільки містить залізо у високобіодоступній формі, але й підвищує абсорбцію заліза з інших продуктів, що вживаються одночасно з ним. Однак інтенсивні обмінні процеси у грудних дітей призводять до того, що до 5–6-го місяця життя антенатальні запаси заліза виснажуються навіть у дітей із сприятливим перинатальним анамнезом. Це відбувається у малюків, які вигодовуються грудним молоком, а також при вигодовуванні адаптованими молочними сумішами, збагаченими залізом [1,2,5,6,9,26].

Для малюків дуже важливі своєчасне введення прикорму, введення в раціон м'яса, особливо телятини, гречаної і вівсяної круп, фруктових та овочевих пюре, кисломолочних продуктів, відварів шипшини і сухофруктів. У більш старшому віці у раціоні дітей і підлітків, крім вищевказаних продуктів, повинні бути: м'ясні субпродукти, багаті на залізо (яловичий язик, печінка), тверді сорти сиру, яєчний жовток, боби, кунжут, морська капуста, риба, волоський горіх, яблука, морква, персики, шпинат тощо.

Слід пам'ятати, що аскорбінова, лимонна, бурштинова і яблучна кислоти, фруктоза, сорбіт і ряд інших компонентів підсилюють всмоктування заліза. Абсорбцію заліза гальмують фітати, фосфати, танін, кальцій тощо.

Для пацієнтів із ЗДА необхідні тривалі прогулянки на свіжому повітрі, нормалізація сну, сприятливий психологічний клімат, профілактика гострих респіраторних вірусних інфекцій, обмеження підвищеного фізичного навантаження [2,6,9].

Якщо у дитини виявлена ЗДА, обійтися без феротерапії неможливо. Етапи лікування ЗДА препаратами елементарного заліза наведені в таблиці 2 [1,3,5,6].

Лікування проводиться, як правило, за допомогою препаратів заліза для перорального застосування. Тим, кому протипоказані пероральні форми препаратів заліза, або пацієнтам, які мають виразні побічні реакції на вживання пероральних форм препаратів заліза, призначаються парентеральні препарати заліза. Харчові добавки, комплекси полівітамінів і мінералів не застосовуються в якості монотерапії для лікування ЗДА [2,9].

Слід пам'ятати, що в стратегії терапії ЗДА дуже важливо оцінити її ефективність, особливо на ранньому етапі.

Ранні критерії ефективності феротерапії на етапі усунення анемії. У день призначення препарату заліза пацієнт направляється на загальний аналіз крові, який потрібно повторити після 21 дня від початку феротерапії. Оцінюється приріст рівня гемоглобіну, який в нормі становить 1 г/л/добу лікування. Позитивна реакція на терапію препаратами заліза на етапі усунення анемії констатується при збільшенні рівня гемоглобіну приблизно на 20 г/л до 21-го дня від початку лікування. При цьому необхідно використовувати сучасні стандарти оцінки загального аналізу крові [9].

Практичним лікарям слід пам'ятати, що якщо лабораторні критерії адекватні проведеному лікуванню, і реакція на феротерапію позитивна, лікування триває не менше 1,5–2 місяців, оптимально до трьох місяців. При цьому необхідний щомісячний контроль загального аналізу крові.

Але підвищення рівня гемоглобіну, нормалізація рівня гематокриту, підвищення показників феритину сироватки крові – це ще не критерії остаточної ліквідації дефіциту заліза. У дітей іще зберігається латентний дефіцит заліза. Тому діти всіх вікових груп потребують подальшого проведення феротерапії (етап – терапія насичення) з метою поповнення (відновлення) запасів заліза в організмі. Термін цього етапу – не менше 3–6 місяців.

Крім цього у дітей груп ризику треба індивідуально визначитися з необхідністю проведення **етапу підтримуючої терапії** з метою збереження нормального рівня всіх фондів заліза (дивись табл. 2).

До пізніх критеріїв ефективності лікування ЗДА слід віднести стійку нормалізацію рівня сироваткового феритину і концентрації гемоглобіну. Терапію ЗДА вважають

ефективно, якщо подолана тканнна сидеропенія та відновлені запаси заліза в організмі [2,6,9,19,26].

Стосовно дозування препаратів заліза на різних етапах феротерапії дітям різних вікових груп практичний лікар повинен керуватися регламентаційними документами «Залізодефіцитна анемія. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах» (2015), наказом МОЗ України від 30.03.2015 №183 «Про затвердження сьомого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності», даними, що викладені у підручнику «Педіатрія» (2013) за редакцією професора В.В. Бережного [2,6,8].

Так, відповідно до цих рекомендацій, у дітей доза елементарного заліза на етапі усунення анемії повинна становити 3–6 мг/кг/добу. Діапазон коливання дози препаратів заліза обумовлений важкістю анемії, функціональними особливостями шлунково-кишкового тракту, «фоновими» станом дитини (недоношеність, антибактеріальна терапія в анамнезі, надмірна маса дитини тощо). Важливим моментом є конкретний вибір препарату елементарного заліза, оцінка ризику можливих побічних ефектів [9].

В амбулаторній практиці сімейні лікарі, педіатри часто користуються диференційованим підходом у розрахунку дози заліза, який викладений у національному підручнику «Педіатрія». У такому разі дози елементарного заліза на першому етапі терапії ЗДА можуть становити: у дітей до 3 років – 3–5 мг/кг/добу елементарного заліза; від 3 до 7 років – 50–70 мг/добу елементарного заліза; старше 7 років – до 100 мг/добу елементарного заліза.

На другому етапі – терапія насичення (відновлення запасів заліза в організмі) – доза елементарного заліза на добу повинна становити 40–50% від початкової терапевтичної дози, терапія триває протягом трьох місяців. У разі ініціального важкого ступеня ЗДА етап терапії насичення залізом продовжується до 6 місяців, а у недоношених дітей – до 12 місяців.

На третьому етапі – підтримуючої терапії – підходи до дозування та термін призначення препаратів заліза в кожному випадку індивідуальні (табл. 2). Так, якщо у дитини була шлунково-кишкова кровотеча (навіть субклінічна), препарати заліза призначаються індивідуально, бажано не менше ніж на 7–10 днів. За необхідності призначають повторні щомісячні курси препаратів. У дівчаток-підлітків з гіперполіменореєю (5–7 днів і більше) курси феротерапії становлять 7 днів після кожної менструації у дозі 50% від вікової. У підлітків, які випереджають показники фізичного розвитку, підлітків із високою фізичною активністю протягом 3–6 місяців щорічно призначаються вітамінно-мінеральні комплекси, до складу яких входить елементарне залізо. У цих підлітків можливе призначення підтримуючих доз препаратів заліза (індивідуально, приблизно до 10 днів на місяць). Крім цього, рекомендовані курсові прийоми фолієвої кислоти (500 мкг/добу) [1,3,6].

Вищенаведені рекомендації використовуються багато років в Україні та у більшості пострадянських республік. У 2015 р. в Україні був затверджений регламентаційний документ «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія» (наказ МОЗ України №709 02.11.2015). Одночасно з цим документом були затверджені рекомендації «Залізодефіцитна анемія. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах» (2015). Ці документи близькі до терапевтичної тактики лікування ЗДА, яка викладена вище. Зокрема у рекомендаціях «Залізодефіцитна анемія. Адаптована клінічна настанова,

заснована на доказах» (2015) наводиться можливий варіант підтримуючої/профілактичної терапії «Програма забезпечення харчовими добавками, IFA. Рекомендації UNICEF «National Iron Plus» [2,14]. Але ця програма призначена пацієнтам різних вікових категорій (дітям, вагітним жінкам, матерям-годувальницям та ін.). У даний час ця програма наводиться як можливий варіант підтримуючої або профілактичної терапії та у подальшому в педіатричній практиці вимагає адаптації, а при її затвердженні – поступової реалізації в умовах нашої країни [2,9,14].

Тому в даний час в питаннях профілактики ЗДА у дітей доцільно скористатися рекомендаціями, викладеними в Протоколі МОЗ України від 20.03.2008 № 149 «Про затвердження клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років» і положеннях, що викладені у національному підручнику «Педіатрія» [6].

Відповідно до клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років (2008), усім дітям у віці 9 місяців в амбулаторних умовах треба зробити скринінгове обстеження з метою виявлення анемії (загальний аналіз крові). Такі обстеження допоможуть виявити ЗДА або латентний залізодефіцит.

Відповідно до наказу МОЗ України від 15.07.2011 р. №417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні» відносно вагітних жінок доцільні такі рекомендації в питаннях профілактики і лікування залізодефіцитних станів: «... Якщо рівень гемоглобіну у вагітної жінки менш 110 г/л, з жінкою обговорюють необхідність прийому препаратів заліза...». Крім того, рекомендований щоденний прийом 400 мкг фолієвої кислоти до початку вагітності і на ранніх термінах вагітності (до 12 тижнів) для профілактики вад розвитку центральної нервової системи плоду.

Згідно із положеннями, що викладені у національному підручнику «Педіатрія», профілактика залізодефіциту складається з антенатальної і постнатальної. Антенатальна профілактика: жінкам з другої половини вагітності призначають препарати заліза або полівітаміни, збагачені залізом; при повторній або багатоплідній вагітності обов'язковий прийом препаратів заліза протягом другого і третього триместру [6].

Постнатальна профілактика проводиться у дітей, що входять в групу ймовірних факторів ризику розвитку ЗДА, а саме:

- усі недоношені діти;
- діти, народжені від багатоплідної вагітності і/або при обтяженому перебігу другої половини вагітності;
- діти з дисбіозом кишечника, харчовою алергією;
- діти, які перебувають на штучному вигодовуванні, особливо з перших місяців життя;
- діти, які ростуть із випередженням загальноприйнятих стандартів фізичного розвитку.

Проведення профілактичного лікування передбачає, крім регулярної діагностики можливого розвитку ЗДА, призначення профілактичних доз препаратів елементарного заліза (0,5–1 мг/кг /добу) протягом 3–6 місяців, особливо в холодний період року, у недоношених дітей – до 12 місяців [6,9].

У питаннях лікування та профілактики ЗДС слід пам'ятати про необхідність проведення підтримуючої (супровідної) терапії. Феротерапію доцільно поєднувати з прийомом всередину: фолієвої кислоти; вітамінів С, В1, В6, В12; препаратів магнію, цинку та інших вітамінно-мі-

неральних комплексів; за показаннями — пробіотичних препаратів [1,2,6,9].

Проаналізувавши тактику лікування і профілактики ЗДС у дітей різних вікових груп, лікар розуміє, що особливо велика відповідальність покладається на нього при виборі препарату елементарного заліза.

У розпорядженні сучасних лікарів є дві групи препаратів заліза: іонні залізовмісні препарати — сольові сполуки заліза (двовалентне залізо) і неіонні сполуки, до яких відносяться препарати, представлені гідроксид-полімальтозат комплексом тривалентного заліза (ГПК Fe^{3+}) [2,9]. Ці дві групи препаратів заліза мають різну розчинність, швидкість дисоціації, всмоктування, транспорту, особливості утилізації. У них різні темпи появи ранніх критеріїв ефективності феротерапії. Головні відмінності між іонними залізовмісними препаратами (двовалентне залізо) і неіонними залізовмісними препаратами, представленими ГПК Fe^{3+} , наступні: ступінь ризику розвитку побічних ефектів; рівень їх чутливості, особливо з боку шлунково-кишкового тракту (у першу чергу у недоношених, дітей раннього віку). Відповідно, у цих двох групах препаратів заліза різна чутливість і комплаєнтність.

У дітей різного віку, залежно від обраної групи препаратів заліза, можливі різні підходи у виборі стартової лікувальної дози елементарного заліза та терміну проведення феротерапії.

Багато років у лікуванні ЗДА активно застосовувалося і зараз застосовується двовалентне залізо. Дійсно, усі сольові (іонні) феропрепарати мають гарну розчинність із високою дисоціацією в розчинах. Це дозволяє залізу, яке надходить в організм, швидко з'єднуватися з апотрансферином, у результаті цього відбувається його перетворення в насичений трансферин (Тф), після утворення комплексу з трансфериновим рецептором (ТФР) відбувається його проникнення в клітину. Тут залізо звільняється від Тф і перетворюється в тривалентне залізо, потім надходить на мітохондрії і використовується в подальшому для синтезу гема, цитохромів та інших залізовмісних сполук [1,2,3,13,25].

Саме ці біохімічні властивості сольових феропрепаратів (швидка розчинність і висока дисоціація), з одного боку, сприяють створенню картини швидкого насичення організму залізом. У той же час це ж особливості іонних форм заліза викликають металевий присмак, потемніння зубів та ясен, диспепсичні явища через подразнення слизової оболонки шлунка і кишечника (нудоту, відчуття переповнення шлунка, блювоту, запори, діарею), алергічні реакції типу кропив'янки. Усе це створює в педіатричній практиці перешкоди у проведенні інтервально обґрунтованого курсу лікування, особливо у дітей перших років життя.

Крім того, у кишечнику солі заліза легко взаємодіють із компонентами їжі — фітином, оксалатами, танінами, лікарськими препаратами, що різко знижує абсорбцію заліза. Призначення дітям, особливо натщесерце, сольових препаратів заліза з метою виключення такої взаємодії може, навпаки, посилити шкідливу дію солей заліза на слизову оболонку кишечника, аж до виникнення її некрозу [3,5,6,7,10,15,16]. Описані ускладнення і небажані наслідки терапії сольовими препаратами заліза різко знижують комплаєнтність стосовно цих медикаментів при лікуванні в педіатричній практиці.

Друга група препаратів заліза — несольові (неіонні) форми — не поступаються сольовим за антианемічною ефективністю, але є більш безпечними. Це обумовлено їх хімічною структурою, представленою ГПК Fe^{3+} . Така структура комплексів перешкоджає вивільненню вільних

іонів заліза в шлунково-кишковому тракті. Резорбція заліза з ГПК Fe^{3+} наближена до абсорбції гемового заліза, тому що структура цього препарату схожа з природною сполукою заліза — феритином. Завдяки такій подібності залізо (III) потрапляє з кишечника у кров шляхом активного всмоктування і переноситься на Тф. Залізо, що всмокталось, зв'язується з феритином і зберігається в організмі, переважно у печінці. Пізніше в кістковому мозку воно включається до складу гемоглобіну [3,17,21,27].

Іонна структура ГПК Fe^{3+} і активний транспортний механізм всмоктування оберігають організм від надлишку вільних іонів металу, оскільки залізо не піддається окисленню, не має прооксидантних властивостей, притаманних сольовим сполукам заліза (препаратам двовалентного заліза). При цьому зберігаються фізіологічні процеси саморегуляції, а саме по мірі заповнення депо залізом всмоктування металу припиняється за принципом «зворотного зв'язку». Ця особливість саморегуляції всмоктування препаратів ГПК Fe^{3+} виключає ризик розвитку оксидативного шкідливого впливу, а також можливі передозування та отруєння. Дана властивість багато в чому обумовлена таким ефектом: зовні багатоядерні центри гідроксиду Fe^{3+} оточуються багатьма нековалентно пов'язаними молекулами полімальтози. Тоді структури утворюють комплекс із загальною молекулярною масою 50 тисяч Дальтон. Цей комплекс є настільки великим, що його дифузія через мембрани слизової оболонки кишечника приблизно в 40 разів нижча, ніж у гексагідрату Fe^{2+} [3,7,22–25]. Цими властивостями ГПК Fe^{3+} можна пояснити більш повільний приріст рівня гемоглобіну і в ряді випадків більш відстрочене підвищення рівня гемоглобіну до цифр, передбачених ранніми критеріями ефективності феротерапії. Однак слід врахувати, що у дітей, особливо раннього віку, можливий більш повільний приріст показників гемоглобіну в подальшому повністю компенсується низьким ступенем ризику виникнення побічних ефектів. Це, передусім, пов'язано з оптимальною переносимістю препарату з боку шлунково-кишкового тракту. Вказані властивості ГПК Fe^{3+} дозволяють проведення феротерапії інтервально обґрунтованим курсом. Повний курс лікування, як на етапі усунення анемії, так і на етапі насичення, особливо важливий для дітей перших років життя, передусім із групи ризику щодо виникнення ЗДС [3,15,21,24].

При вивченні фармакокінетики препаратів ГПК Fe^{3+} , а саме бренду «Мальтофер»[®], було доведено, що його висока клінічна ефективність пов'язана не тільки з оптимальною переносимістю препарату з боку шлунково-кишкового тракту, але й зумовлена особливостями резорбції заліза. Існує кореляція між ступенем дефіциту заліза та кількістю заліза, що всмокталося, — чим більший дефіцит заліза, тим краще всмоктування. Активний процес всмоктування відбувається у дванадцятипалій та тонкій кишках. Залізо, що не всмокталося, виділяється з калом. Екскреція заліза відбувається також при злущуванні епітелію шлунково-кишкового тракту і шкіри, при диханні, а також із жовчю і сечею і становить 1 мг заліза на добу. Відносно ризику передозування заліза при курсовому прийомі препарату «Мальтофер»[®] не було зафіксовано ні ознак інтоксикації, ні надмірного надходження заліза в організм. Це обумовлено, передусім, особливостями контрольованого виділення і низькою токсичністю препарату [3,7,16,17,22].

Підводячи підсумок, хотілося ще раз нагадати, що при проведенні феротерапії у дітей, особливо раннього віку, потрібний відповідальний підхід до вибору препаратів заліза з урахуванням:

- високої клінічно доведеної ефективності;
- рівня безпеки, відсутності ризику передозування та інтоксикації;
- доброї переносимості, особливо шлунково-кишковим каналом;
- високої комплаєнтності;
- наявності різних лікарських форм, зручних для пацієнтів різного віку.

Сукупність вказаних позитивних позицій свідчить про те, що препарати ГПК Fe³⁺ є незамінними у терапії та профілактиці ЗДС у дітей, особливо раннього віку.

Актуальність оптимізації терапії ЗДС у дітей підкреслює думка експертів ВООЗ (2002): «Якщо поширеність залізодефіцитної анемії перевищує 30% серед населення країни, то ця проблема виходить за рамки медичної та вимагає прийняття рішень на державному рівні». Тому імплементація (виконання) документів «Уніфікованій клінічній протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія» (наказ МОЗ України №709 02.11.2015) та «Залізодефіцитна анемія. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах» (2015) є одним з пріоритетних завдань для педіатричної спільноти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анемии у детей: диагностика и лечение. Практическое пособие для врачей / под ред. А. Румянцева, Ю. Н. Токарева. — Москва : МАКС—Пресс, 2000. — 492 с.
2. Залізодефіцитна анемія. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. 2015 [Електронний ресурс]. — Режим доступу : www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20151102_0709dod_ukr.pdf — Назва з екрану.
3. Захарова И. Н. Синдром анемии в практике педиатра: дифференциальная диагностика и терапия / И. Н. Захарова, Ю. А. Дмитриева // ЭФ. Педиатрия 2011. — № 3 [Электронный ресурс] : <http://medi.ru>. — Назва з екрану.
4. Корнева В. В. Медико-социальные последствия дефицита железа у детей / В. В. Корнева // Современная педиатрия. — 2015. — № 1. — С. 101—105.
5. Корнева В. В. Оптимальные выбор препаратов железа в лечении железодефицитной анемии детей / В. В. Корнева // Современная педиатрия. — 2013. — № 4. — С. 45—50.
6. Педіатрія : національний підручник : у 2 т. / Н. Г. Гойда, Р. О. Моїсеєнко, Л. І. Чернишова [та ін.] ; за ред. В. В. Бережного ; Асоціація педіатрів України. — Київ : Сторожук О. В., 2013. — Т. 1. — 1037 с.
7. Применение препарата ФЕРУМБО при железодефицитной анемии у детей / Л. И. Омельченко, А. Г. Цыпкун, И. В. Дудка [и др.] // Мистецтво лікування. — 2004. — № 4. — С. 13—15.
8. Про затвердження сьомого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності : наказ МОЗ України від 30.03.2015 р. №183 [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
9. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при залізодефіцитній анемії : наказ МОЗ України №709 від 02.11.2015 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
10. Almache O. N. Controlled study of two compounds of ferric polymaltose in the treatment of iron deficiency anaemia in children aged between 6 months and 2 years / O. N. Almache, C. M. Del Aguila // Journal of the Anaemia Working Group Latin America (AWGLA). — 2005. — № 1. — P. 31—38.
11. Baker R. D. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0—3 years of age) / R. D. Baker, F. R. Greer // Pediatrics. — 2010. — № 126 (5). — P. 1040—1050.
12. Domellof M. The diagnostic criteria for iron deficiency in infants should be reevaluated / M. Domellof, K. G. Dewey, B. Lonnerdal // J. Nutr. — 2002. — № 132 (12). — P. 3680—3686.
13. EMEA, The rules governing medicinal products in the European Union. Investigation of Bioavailability and Bioequivalence. 1998. — v. 3C. — P. 231—244.
14. FDA, Electronic Orange Book. Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations. — 20th Edition, 2000. — 62 p.
15. Geisser P. Iron therapy, oxidative stress and immunology / P. Geisser // Nutrition and Immunology in the 21st century / Chandra R. K. (Ed). — India : TSAR Health, 2004. — P. 54—65.
16. Geisser P. Safety and efficacy of iron(III)-hydroxide polymaltose complex / a review of over 25 years experience / P. Geisser // Arzneimittel forschung. — 2007. — № 57. — P. 439—452.
17. Hallberg L. Erratum concerning the article «Prediction of dietary iron absorption: an algorithm for calculating absorption and bioavailability of dietary iron»/ L. Hallberg, L. Hulthen // Am. J. Clin. Nutr. — 2006. — № 84. — P. 1253.
18. <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>
19. Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention, and Control. A guide for
20. Iron ingestion: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management / L. L. Booze [et al.] // Clin. Toxicol (Phila). — 2005. — № 4. — P. 553—570.
21. Jacobs P. Better tolerance of iron polimaltose complex compared with ferrous sulfate in the treatment of anemia / P. Jacobs, I. Wood, A. R. Bird // Hematology. — 2000. — № 5. — P. 77—83.
22. Kavakli K. Safety profiles of Fe²⁺ and Fe³⁺ oral preparations in the treatment of iron deficiency anaemia in children / K. Kavakli // Pediatr Hematol Oncol. — 2004. — Vol. 21. — P. 403—10.
23. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy / B. Lozoff, J. Beard, J. Connor [et al.] // Nutr Rev. — 2006. — № 64. — P. 34—43.
24. Madero D. Efficiency and safety of hydroxide complex ferric iron(III) and polymaltose (IPC) vs iron amino acid chelate in the management of anaemia deficiency in children / D. Madero // Revista del AWGLA. — 2007. — Vol. 3. — P. 28—39.
25. Nunez O Controlled study of two compounds of ferric polymaltose in the treatment of iron deficiency anaemia in children aged between 6 months and 2 years / Nunez O & Del Aguila CM // Revista del AWGLA. — 2005. — Vol. 1. — P. 31—38. programme managers. — Geneva : WHO, 2001. WHO/NHD/01.3.
26. Recommendations to prevent and control iron deficiency with of the International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG), WHO and UNICEF. — Geneve, 2004.
27. Yasa B. Efficacy, tolerability, and acceptability of iron hydroxide polymaltose complex versus ferrous sulfate: a randomized trial in pediatric patients with iron deficiency anemia / B. Yasa, L. Agaoglu, E. Unuvar // Int. J. Pediatrics. — 2011. Article ID 524520. — 6.

Ферротерапия железодефицитных анемий у детей

В.В. Бережной, В.В. Корнева

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

Данная статья посвящена шагам по имплементации Унифицированного клинического протокола первичной, вторичной (специализированной) медицинской помощи «Железодефицитная анемия» в практическую деятельность педиатров, семейных врачей, а именно особенностям ферротерапии у детей разных возрастных групп, вопросам профилактики железодефицитных состояний.

Ключевые слова: железодефицитное состояние, дети, ферротерапия, препараты ГПК Fe³⁺.

Ferrotherapy of iron deficiency anemia in children

V.V. Berezhoi, V.V. Korneva

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

Present article devoted to the steps for implementation unified clinical protocol of the primary, secondary (specialized) medical care «Iron deficiency» to the practical activities of pediatricians, family physicians. The features of ferrotherapy in children of different age groups and the issues of prevention of iron deficiency states are highlighted.

Key words: iron deficiency state, children, ferrotherapy, trivalent ferric iron hydroxide polymaltose complex preparations.

Сведения об авторах:

Бережной Вячеслав Владимирович — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии №2 Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30. Тел. (+38044) 412-16-70.

Корнева Валентина Владимировна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 32, тел. (+38044) 412-40-58

Статья поступила в редакцию 25.03.2016 г.

НОВОСТИ

Тревожность и низкую самооценку дети наследуют от родителей

Невротические черты характера (эмоциональная неустойчивость, тревожность, низкая самооценка, раздражительность), которые ранее считались приобретенными, могут развиться у человека в результате генетической предрасположенности.

Масштабное исследование американских, британских и австралийских ученых выявило целых 9 участков генома, отвечающих за невротизм.

В отличие от невроза, признаки невротизма могут проявляться и у здорового человека. В таких случаях он оказывается неспособным эффективно управлять негативными эмоциями — страхом, тревогой, чувством вины, раздражительностью или стеснительностью. Невротические черты личности многократно увеличивают риск развития депрессии, фобий, тревожных расстройств и некоторых соматических заболеваний.

Международная группа ученых под руководством Университета Глазго (Шотландия) проанализировала данные 106 тысяч человек, собранные в трех популяционных исследований. Используя личностный опросник Айзенка, специалисты оценили их личностные черты, а затем провели полногеномный анализ для выявления полиморфизмов, связанных с невротизмом.

Оказалось, невротизм наследуется человеком в 15% случаев, а ведущую роль в такой предрасположенности играют гены, отвечающие за выработку кортизола (гормона стресса). Также ученые обнаружили, что генетически невротизм тесно связан с депрессией и суицидальными мыслями и шизофренией.

Новое открытие имеет для психологии фундаментальное значение, поскольку поможет разработать более эффективные подходы к терапии депрессивного расстройства, тревожности, неврозов и фобий.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 546.72+616.155.194-08-053.2

Т.В. Починок

Залізодефіцитна анемія у дітей

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):65-69; doi10.15574/SP.2016.75.65

*Висвітлено роль заліза в організмі людини. Показано механізми розвитку залізодефіцитних станів, їх наслідки та основні принципи діагностики і корекції у дітей різного віку.***Ключові слова:** діти, залізодефіцитна анемія, лікування.

Анемія — це гематологічний синдром, який характеризується зниженням вмісту гемоглобіну (Hb) у поєднанні зі зменшенням кількості еритроцитів (менше ніж $3,5 \times 10^{12}$ кл/л) та гематокриту (менше ніж 35%) в одиниці об'єму крові, що призводить до порушення постачання кисню до тканин із розвитком гіпоксії.

Анемія не є нозологічною одиницею, а поява її може свідчити про наявність патологічного процесу в організмі дитини. Як правило, діагноз анемії у дітей встановлюється на підставі зниженого рівня Hb у загальному аналізі крові: у дітей віком від 3 місяців до 5 років — менше 110 г/л; у дітей >5 років та дівчат-підлітків — менше 120 г/л; у дітей (хлопчиків-підлітків) — менше 130 г/л.

Серед великої кількості природжених та набутих анемії у дитячому віці найчастіше зустрічається залізодефіцитна анемія (ЗДА), у генезі якої лежить дефіцит заліза (ДЗ) в організмі внаслідок порушення його надходження, засвоєння чи підвищення виведення з організму дитини або збільшення потреби організму в залізі, що супроводжується залізодефіцитним еритропоезом із подальшим розвитком трофічних змін у тканинах організму [2,6].

У зв'язку з високими темпами росту організму, діти, особливо на першому році життя, у періоди першого та другого витягання, пубертатного віку (дівчата) становлять групи ризику розвитку ЗДА. Це підтверджують дані експертів ВООЗ, згідно з якими у дітей молодше п'яти років ЗДА вважається найбільш поширеним дефіцитним станом у світі та залежить переважно від особливостей харчування. Слід зазначити, що більша поширеність анемії реєструється у країнах, що розвиваються (51% у дітей віком до 4 років та у 46% — віком від 5 до 12 років). Проте діти раннього віку знаходяться у групі ризику щодо розвитку ДЗ незалежно від місця проживання, оскільки їх потреба в залізі висока внаслідок швидкого росту, а його запаси в організмі — незначні [1].

За даними статистики МОЗ України, за останні п'ять років у нашій країні спостерігається значний ріст ЗДА серед дітей — 45–50% у дітей перших трьох років та у 21–29% школярів.

За патогенетичною класифікацією ЗДА включена у групу анемії, які розвиваються внаслідок недостатності еритропоезу за рахунок ДЗ (дефіцитні) — мікроцитарні анемії (див. примітку 1). Як і всі анемії, залізодефіцитна поділяється за ступенем важкості¹, величиною колірного показника², регенераторною здатністю кісткового мозку³, величиною середнього об'єму еритроцитів⁴ (див. примітку 2).

За класифікаційними критеріями ЗДА відносять до гіпохромної, мікросфероцитарної, регенераторної анемії внаслідок дефіцитного еритропоезу через порушення надходження або всмоктування або використання заліза [1].

Залізо (Fe) — незамінний елемент, що необхідний усім клітинам організму, які беруть участь у синтезі та функціонуванні як гемоглобіну, структурно-функціональними

одиницями якого є глобін (білкова частина) та гем (небілкова частина, що складається з протопорфірину та Fe (II)), так і міоглобіну. Гемоглобін здійснює транспорт кисню з легенів у тканини та вуглекислого газу з тканин у легені, а міоглобін відповідає за транспорт та депонування кисню у м'язах. Залізо є обов'язковим компонентом

Примітка 1

Патогенетична класифікація анемії

- I. Постгеморагічні анемії:
 1. Гострі.
 2. Хронічні.
- II. Анемії внаслідок недостатності еритропоезу:
 1. Апластичні анемії (спадкові, набуті).
 2. Дизеритропоетичні анемії (спадкові, набуті).
 3. Сидеробластні анемії (спадкові, набуті).
 4. Дефіцитні анемії:
 - A. Мегалобластні анемії (фолієводефіцитні, вітамін В₁₂-дефіцитні, оротова ацидурия).
 - B. Мікроцитарні анемії (залізодефіцитна, мідьдефіцитна, білководафіцитна).
- III. Гемолітичні анемії (спадкові, набуті).

Примітка 2

Класифікація анемії за ступенем важкості, величиною колірного показника, регенераторною здатністю кісткового мозку, величиною середнього об'єму еритроцитів

¹**За ступенем важкості:** за рівнями гемоглобіну (Hb), еритроцитів,

I. Легка: Hb — 90–110 г/л (у дітей раннього віку); Hb — 90–120 г/л (у дітей старше 5 років та у дівчат-підлітків);

Hb — 90–130 г/л (у хлопців-підлітків); еритроцити — $3,0\text{--}3,5 \times 10^{12}/\text{л}$;

II. Середньої важкості: Hb — 90–70 г/л, еритроцити — $2,5\text{--}3,0 \times 10^{12}/\text{л}$;

III. Важка: Hb — <70 г/л, еритроцитів < $2,5 \times 10^{12}/\text{л}$.

²**За величиною колірного показника (КП):**

гіпохромна — КП < 0,8;

нормохромна — КП = 0,9–1,0;

гіперхромна — КП > 1,1.

³**За регенераторною здатністю кісткового мозку:**

норморегенераторні — ретикулоцитів — 5–50%; ретикулоцитарний індекс 2–1; гіпорегенераторні — ретикулоцитів < 5%, ретикулоцитарний індекс — ≤ 1; гіперрегенераторні — ретикулоцитів > 50%, ретикулоцитарний індекс > 2;

⁴**За величиною середнього об'єму еритроцитів**

(MCV — Mean corpuscular volume) ****: мікроцитарні — MCV менше 75 фл; нормоцитарні — MCV — 75–100 фл; макроцитарні — MCV більше 100 фл

багатьох гемопротеїдів, металопротеїдів та ензимів, що беруть участь у різних метаболічних процесах організму. Залізо у складі ферментів — оксидаз головного мозку бере участь в роботі нейротрансмітерних систем, які здійснюють когнітивні та аферентні реакції, регуляцію поведінки, емоціонального тону, циркадних ритмів, реакції на стрес та інші процеси. Залізо також каталізує процеси транспорту електронів, окислення та відновлення органічних субстратів [1].

Залежно від біологічної ролі, залізо в організмі створює декілька фондів — основний, запасний, транспортний, клітинний.

Основний фонд — залізо еритроциту містить 60–70% усього заліза організму. Залізо еритроциту — це залізо еритроцитів, які циркулюють у крові, та еритробластів кісткового мозку. **Запасний фонд** (20–25% Fe) представлений феритином і гемосидерином. Феритин міститься практично в усіх клітинах організму, найбільше його у печінці, м'язах, ретикулоендотеліальній системі. Гемосидерин — похідне феритину, залізо з нього вивільнюється більш важко. При підвищених потребах, як правило, використовується залізо феритину. **Транспортний фонд** (декілька відсотків Fe) представлений залізом, зв'язаним із транспортними білками — трансферином (синтезується гепатоцитами). Цей білок забезпечує транспорт заліза з кишечника до кісткового мозку, із запасних фондів до плазми, тканин. **Клітинний фонд** (декілька відсотків Fe) представляє залізо міоглобіну, залізовмісних ферментів і неферментне залізо клітин. Залізо входить до складу цитохром оксидаз, сукцинатдегідрогеназ та інших окисно-відновлювальних ферментів [1].

Причини розвитку ЗДА у дітей можна розподілити на три групи: антенатальні, інтранатальні, постнатальні.

Антенатальні причини формування ЗДА включають: порушення матково-плацентарного кровообігу; фетоматеринську та фетоплацентарну кровотечу; недоношеність; багатоплідну вагітність; тривалий ДЗ в організмі вагітної; кровотечі у плода.

Інтранатальні причини формування ЗДА включають: фетоплацентарну трансфузію; передчасну (у перші 1–2 хвилини після народження, тобто до припинення пульсації її судин) або пізню (призводить до втрати 30–40 мг заліза новонародженою дитиною) перев'язку пуповини; кровотечі під час пологів (травматична акушерська допомога, аномалії розвитку плаценти та судин пуповини).

Постнатальні причини формування ЗДА включають:

- недостатнє надходження заліза з їжею (раннє штучне вигодовування, використання неадаптованих молочних сумішей, вигодовування коров'ячим молоком, застосування молочно-вегетаріанського раціону, а також незбалансована дієта, яка не містить достатньої кількості м'ясних продуктів);
- підвищені потреби у залізі дітей у період прискорених темпів росту (недоношені, діти з великою масою тіла при народженні, діти другого півріччя та другого року життя, періоди першого та другого витягіння);
- підвищені втрати заліза внаслідок кровотеч різної етіології (Мекелев дивертикул, хронічні коліти, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, гемосидероз легень, маточні геморагічні виділення у частини дівчат у період становлення менструального циклу у пубертатному віці);
- порушення кишкового всмоктування (спадкові та набуті симптоми мальабсорбції);
- порушення обміну заліза в організмі внаслідок гормональних змін (пре- та пубертатний гормональний дисбаланс);

- порушення транспорту заліза внаслідок недостатньої активності та зниження вмісту трансферину в організмі тощо.

Знання основних причин, що призводять до розвитку ДЗ в організмі дитини, дозволяє виділити серед дітей групи підвищеного ризику щодо розвитку сидеропенічних станів та своєчасно провести ефективні профілактичні заходи [1].

Серед факторів ризику виникнення ЗДА у дітей особлива увага повинна приділятися анеміям у вагітних, патологічному перебігу вагітності та пологів, застосуванню антибактеріальної терапії на перших місяцях життя, штучному та незбалансованому харчуванню, гастроентерологічній патології.

Встановлено, що розвиток ДЗ в організмі має певну стадійність. Виділяють наступні стадії залізодефіцитного стану, які послідовно розвиваються: прелатентний ДЗ; латентний дефіцит заліза (ЛДЗ); ЗДА.

Прелатентний ДЗ характеризується виснаженням тканинних запасів заліза, рівень транспортного фонду і гемоглобіну залишається в межах вікових нормативів. Клінічних проявів прелатентний ДЗ у дітей не має. Перша стадія залізодефіцитного стану визначається за допомогою лабораторних досліджень тканинних запасів заліза.

Латентний ДЗ розвивається на тлі виснаження тканинних запасів заліза та характеризується зниженням вмісту як депонованого заліза, так і транспортного пулу. Поступово в цій стадії через ДЗ зменшується активність залізовмісних ферментів. Проте швидкість синтезу гемоглобіну, його загальний вміст та насиченість еритроцитів не змінені. Друга стадія ДЗ має клінічні прояви, обумовлені сидеропенічним синдромом із трофічними порушеннями, що розвиваються внаслідок зниження активності ферментів, які містять залізо. **Залізодефіцитна анемія** — заключна стадія ДЗ в організмі. Розвивається при виснаженні запасів заліза. Знижується синтез гемоглобіну, збільшується концентрація протопорфірину в еритроцитах. У загальному аналізі крові виявляється мікро-, анізо-, пойкилоцитоз еритроцитів. Зменшується насичення еритроцитів гемоглобіном — гіпохромія. На тлі пригнічення активності ферментів тканинного дихання розвивається у дітей анемічна гіпоксія з подальшим поглибленням дистрофічних процесів у тканинах та органах. Клінічна картина сидеропенічних станів залежить як від ступеня та стадії розвитку дефіциту заліза, так і від тривалості його існування.

Клінічні ознаки ЛДЗ проявляються **сидеропенічним синдромом**, що включає: дистрофічні зміни шкіри, волосся, нігтів, слизових оболонок; спотворення смаку (*pica chlorotica*) та/або нюху; м'язову гіпотонію; міалгію; зміни з боку ЦНС (затримка психомоторного розвитку та мови, порушення поведінки, зниження когнітивних функцій, роздратованість тощо); імунodefіцитний стан (пригнічення клітинної, гуморальної та місцевої ланок імунітету, активності фагоцитозу, лізоциму, пропердину, лактоферину — в результаті діти важко хворіють на вірусно-бактеріальні інфекції, захворювання мають ускладнений перебіг).

Прояви **анемічного синдрому** пов'язані із важкістю анемії. Основною клінічною ознакою анемічного синдрому є: блідість шкіри та слизових оболонок; блакитний відтінок склери ока; слабкість, сонливість, швидка втома; зниження апетиту, іноді анорексія; запаморочення; задишка; артеріальна гіпотонія; тахікардія, розширення меж серця, систолічний шум; анемічна кома. Зміни з боку серцево-судинної системи проявляються тоді, коли гемоглобін падає до 80–70 г/л. У 10–15% хворих на ЗДА виявляється збільшення розмірів селезінки.

Таблиця 1

Лабораторні критерії залізодефіцитних станів у дітей

Показник	Нормальні величини	ЛДЗ	ЗДА
Hb, г/л			
0–14 днів	>145	>145	<145
15–28 днів	>120	>120	<120
1 міс. – 6 років	>110	>110	<110
6–14 років	>120–130	>120–130	<120–130
Колірний показник	0,85–1,05	0,85–1,05	<0,85
МСН, пг*	27–32	27–32	<27
МСНС, %**	30–36	30–36	<30
МСV, мкм ³ ***	75–95	75–95	<75
Залізо сироватки, мкмоль/л	10,6–33,6	<14	<14
Латентна залізо-зв'язувальна здатність сироватки, мкмоль/л	<47	<47	<47
Загальна залізо-зв'язувальна здатність сироватки, мкмоль/л	40,6–62,5	>63	>63
Насичення трансферину, %	>17	~17	<15–16
Феритин сироватки, мкг/л	>12	<12	<12
Дисфералова сидероурія	0,65	<0,4	<0,4

Примітка: * Mean Corpuscular Hemoglobin – середній вміст гемоглобіну в еритроциті; ** Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration – середня концентрація гемоглобіну в еритроциті; *** Mean Corpuscular volume – середній об'єм еритроцитів.

Слід зазначити, що ДЗ завжди має вторинний характер, тому для уточнення причин його розвитку слід ретельно збирати анамнез життя дитини. Ретельний аналіз скарг, даних анамнезу, клінічного огляду, специфічність яких невисока, є лише першим етапом діагностики дефіциту заліза. Друга стадія діагностики потребує підтвердження діагнозу ДЗ, для чого необхідні лабораторне та інструментальне обстеження дитини. Лабораторні критерії залізодефіцитних станів у дітей наведено у таблиці.

Слід зазначити, що «стандартні» біохімічні тести такі як загальна залізо-зв'язувальна здатність сироватки крові, залізо сироватки та насичення трансферином заліза, що широко використовуються в нашій країні, не є патогномнічною ознакою ДЗ. Ці тести мають низьку чутливість та специфічність, а відповідно, і діагностичну значущість (рівень доказовості А).

В інформаційному повідомленні Група по боротьбі з анемією ЮНІСЕФ/ВООЗ (2004) рекомендує в якості верифікаційних критеріїв ЗДА використовувати три показники: зниження рівня гемоглобіну нижче вікової норми; зниження вмісту феритину сироватки (ФС) крові (менше 12 мкг/л); підвищення рівня розчинного трансферинового рецептора (рТФР) вище 7 мкг/л [4].

Рівень ФС вважається маркером забезпеченості заліза: ФС прямо пропорційний накопиченню заліза у макрофагах та гепатоцитах (якщо немає гострого інфекційного або запального процесів в організмі дитини). Зниження рівня ФС має 100% специфічність для діагностики стану ДЗ. Проте чутливість методу визначення ФС знижується при значеннях ФС вище 300 мкг/л, оскільки ФС виступає також показником ступеня активності системи мононуклеарних фагоцитів. При запальному процесі (цитолізі клітин печінки, неоплазіях, ниркової недостатності та інших) високі значення ФС можуть маскувати істинний ДЗ. Тому при підозрі на ДЗ після затухання запального процесу слід повторити визначення ФС.

Іншим діагностичним критерієм ДЗ є розчинний трансферинний рецептор – білок, який регулює надходження заліза у клітину (нормальні показники 2,4±0,67 мкг/л). Рівень рТФР – індикатор залізодефіцитного еритропоезу навіть на ранніх стадіях ДЗ. Метод можна використовувати з метою диференціальної діагностики ДЗ (рівень рТФР підвищений) та анемії при хронічних захворюваннях (АХЗ) (рівень рТФР в межах норми), а також для визначення ДЗ у хворих із одночасним запальним процесом.

До початку призначення терапії дитині важливо провести диференціальну діагностику ЗДА, для того щоб уникнути помилкових висновків, беручи до уваги наступні захворювання: інфекції та злоякісні новоутворення, що часто перебігають з гіпохромною мікроцитарною анемією (частіше I ступеня); вроджені сидероахрестичні анемії теж входять у групу гіпохромних, мікроцитарних анемії; вроджені гемолітичні анемії; апластичні анемії; вітамін В12- і фолієводефіцитні анемії; анемія у хворих із хронічною нирковою недостатністю; анемія при отруєнні свинцем; гіпо-, атрансферинемія (рідкісне вроджене захворювання) супроводжується важкою гіпохромною анемією [3].

Успіх лікування ЗДА у дітей різних вікових груп залежить від правильно побудованої тактики терапії цього стану. Терапія ЗДА повинна бути комплексною та ґрунтуватися на наступних принципах: нормалізація режиму добу та харчування; корекція причини ДЗ; призначення препаратів заліза: базисна феротерапія, коли призначають повну дозу, розраховану за елементарним залізом, що міститься у конкретному лікарському засобі. Терапія ЗДА повинна проводитися переважно препаратами заліза для прийому перорально та не повинна припинятися після нормалізації рівня гемоглобіну (спочатку залізо використовується для побудови Hb, а далі вже відкладається у депо). Тому після нормалізації рівня Hb проводять курс реабілітації, коли феротерапію продовжують у менших (підтримуючих) дозах. Загальна тривалість лікування дитини залежить від ступеня важкості ДЗ [3].

Важливою ланкою комплексної терапії ЗДА дітей є правильна організація режиму та харчування. Ефективним лікувально-профілактичним заходом є тривале перебування на свіжому повітрі. Діти із ЗДА потребують щадного режиму з обмеженням фізичного навантаження, додатковим сном, хорошим психологічним кліматом у родині.

Важливим фактором корекції стану ДЗ у дитини є збалансоване харчування, нормалізація апетиту, секреції шлунка та обміну речовин, без чого неможливо проводити ефективну медикаментозну терапію. У дітей раннього віку, що страждають на ЗДА і отримують природне вигодовування, передусім слід відкоригувати харчування матері-годувальниці, за необхідності провести корекцію харчування дитини. Дітям з анемією, які знаходяться на штучному вигодовуванні, необхідно призначати адаптовані суміші. Дітям при штучному вигодовуванні з ЗДА з 3–4-х місяців можна призначати спеціальні суміші з підвищеним вмістом заліза. Дітям із ЗДА перший прикорм слід вводити на 2–4 тижні раніше, ніж здоровим дітям (з 6 місяців). Першим прикормом обов'язково повинні бути харчові продукти, багаті на солі заліза: картопля, кабачки, капуста, морква, буряк, гарбуз тощо. У раціон харчування дітям з анемією з 5 місяців повинні входити фруктово-ягідні та овочеві соки, терті яблука. Із 6 місяців у раціон харчування можна призначати страви із м'ясного фаршу. Слід пам'ятати, що краще всмоктується з кишечника гемове залізо, що міститься у яловичині, м'ясі кроля, курки, індички. У продуктах рослинного походження залізо знаходиться у негемовій

формі, тому воно значно гірше адсорбується у кишечнику. Всмоктування заліза із злаків, фруктів, овочів знижується у присутності оксалатів, фітатів, фосфатів, таніну, які містяться у деяких крупах, яйцях, сири, чаї, шоколаді, горіхах. Із раціону дітей раннього віку з ЗДА слід виключити «білі» каші (манну, рисову, толокняну), віддаючи перевагу гречаній, ячній, перловій та просу. Варити каші слід на воді або краще на овочевому відварі. При побудові діти у дітей старшого віку необхідно підвищити квоту білка (приблизно на 10% від вікової норми) за рахунок збільшення в раціоні білкових продуктів тваринного походження; кількість вуглеводів у раціоні хворого повинна відповідати віковій нормі, жири слід дещо обмежувати. Проте слід зазначити, що компенсація ДЗ та корекція ЗДА середнього та важкого ступеня за допомогою лише харчового заліза неможлива.

Патогенетичне лікування ЗДА проводять препаратами заліза, переважно у вигляді крапель, сиропів, таблеток, які діти приймають через рот.

Парентеральне введення препаратів заліза показано тільки: при синдромі порушеного кишкового всмоктування (лактазна недостатність, целіакія, харчова алергія, тощо) та станах після резекції тонкого кишечника, неспецифічному виразковому коліті, важкому хронічному ентероколіті та дисбактеріозі, непереносимості пероральних препаратів заліза, анемії важкого ступеня, із соціальних причин (неможливо здійснити контроль за прийомом препаратів заліза).

Корекція ДЗ при анемії легкого ступеня, відповідно до наказу МОЗ України від 10.01.2005 №5 «Протокол лікування залізодефіцитної анемії у дітей», здійснюється переважно за рахунок раціонального харчування, достатнього перебування дитини на свіжому повітрі; призначення препаратів заліза при рівні гемоглобіну 100 г/л та вище не показано.

Добові терапевтичні дози пероральних препаратів заліза при ЗДА середнього та важкого ступеня: дітям до 3 років — 3–5 мг/кг/добу елементарного заліза; від 3 до 7 років — 50–70 мг/добу елементарного заліза; старше 7 років — до 100 мг/добу елементарного заліза.

Добові терапевтичні дози парентерального введення препаратів заліза при ЗДА: для дітей 1–12 місяців — до 25 мг/добу; від 1 до 3 років — 25–40 мг/добу; старше 3 років — 40–50 мг/добу.

Для розрахунку курсової дози заліза для парентерального введення застосовують наступну формулу: $MTx(78-0,35xHb)$, де МТ — маса тіла дитини (кг), Нб — гемоглобін дитини (г/л).

Курсова доза залізовмісного препарату (КДП) — $KДЗ:ВЗП$, где КДЗ — курсова доза заліза (мг), ВЗП — вміст заліза (мг) в 1 мл препарату. Курсова кількість ін'єкцій — КДП: ДДП, де КДП — курсова доза препарату (мг), ДДП — добова доза препарату (мг).

Слід зазначити, що ін'єкція заліза (ІІІ) — гідроксид полімальтозат — вводиться внутрішньом'язово глибоко у сідничний м'яз (рівень доказовості В). Контроль ефективності призначеної дози лікарського засобу та підтвердження діагнозу ЗДА здійснюють шляхом визначення підйому рівня ретикулоцитів на 10–14 день лікування. Лікування проводять під контролем рівня Нб (1 раз на місяць) та сироваткового феритину (1 раз на 3–4 місяці). Критерієм виліковування ЗДА є нормалізація рівня сироваткового феритину (норма 80–200 мкг/л).

Терапія препаратами заліза перорально проводиться до нормалізації рівня гемоглобіну з подальшим зменшенням дози на 1/2. Середня тривалість лікування — 6 місяців, а для недоношених дітей — упродовж двох років для

поповнення запасів заліза в організмі. У дітей старшого віку підтримуюча доза курсом 3–6 місяців, у дівчат пубертатного віку упродовж року переривчастим курсом — кожний тиждень після менструації — в дозі по елементарному залізу — від 50 до 100% від стандартної за віком. Підтримуючої терапії залізом потребують також підлітки з випереджуваними стандарти фізичним розвитком та з високою фізичною активністю (професійні спортсмени) — феротерапія проводиться тривалим курсом (3–8 місяців) у дозі не більше ніж 50% від лікувальної.

Оскільки у 50–100% недоношених дітей розвивається пізня анемія, з 20–25 доби життя при гестаційному віці з 27–32 тижня, масі тіла 800–1600 г (під час зниження концентрації гемоглобіну крові нижче 110 г/л, кількості еритроцитів нижче $3,0 \times 10^{12}$ /л, ретикулоцитів менше 10%), крім препаратів заліза (3–5 мг/кг/доба) та забезпечення білком (3–3,5 г/кг/доба), призначається еритропоетин підшкірно, 250 од/кг/добу (тричі на тиждень) упродовж 2–4 тижнів, з вітаміном Е (10–20 мг/кг/добу) та фолієвою кислотою (1 мг/кг/доба). Більш тривале застосування еритропоетину (п'ять разів на тиждень, з подальшим його зниженням до трьох разів на тиждень) призначають дітям при важкій внутрішньоутробній або постнатальній інфекції, а також дітям із низькою ретикулоцитарною відповіддю на терапію.

Під час феротерапії слід мати на увазі, що адсорбується від 10% до 30% призначеного заліза та препарати заліза відрізняються один від одного рівнем абсорбції у кишечнику. Найбільше всмоктування у заліза, що має валентність ІІІ (20–30%), тобто у препаратів на основі гідроксид полімальтозатного комплексу — «Мальтофер»® та інші (рівень доказовості С). Ступінь всмоктування інших солей заліза (глюконат, хлорид, фумарат, сорбат та інші) не перевищує 10% (рівень доказовості В).

Важливими вимогами до препаратів заліза у дитячій практиці при прийомі перорально, крім біодоступності, повинні бути відсутність побічних ефектів, зручні лікарські форми для пацієнтів усіх вікових груп та хороші органолептичні характеристики. Оптимальним вибором є препарат «Мальтофер»®, який можна призначати дитині з перших днів життя, з доведеною високою ефективністю та профілем безпеки при тривалому лікуванні ЗДА, що має гарні органолептичні якості та хорошу сумісність з компонентами їжі. Прийом Мальтоферу® дітьми не лімітується жодними дієтичними або режимними обмеженнями (рівень доказовості В).

Необхідно пам'ятати, що препарати заліза на основі гідроксид полімальтозатного комплексу можна використовувати не лише в якості терапії ЗДА, але й застосовувати з метою профілактики розвитку залізодефіцитних станів, яку слід розпочинати з антенатального періоду, коли вагітним із другої половини вагітності призначають препарати заліза в дозі 60 мг/добу, а при багатоплідній вагітності, починаючи з другого триместру, у тій самій дозі.

Постнатальна профілактика для дітей із групи високого ризику розвитку ЗДА (недоношені; діти, народжені від багатоплідної вагітності та при обтяженому перебігу другої половини вагітності (гестози, фетоплацентарна недостатність, ускладнення хронічних захворювань), діти з дисбактеріозами кишечника, харчовою алергією, на штучному вигодовуванні; діти, які випереджають загальноприйняті стандарти фізичного розвитку) включає регулярне проведення діагностики з метою виявлення можливого розвитку ЗДА та призначення за потреби профілактичних доз препарату заліза ІІІ гідроксид полімальтозат (0,5–1 мг/кг/добу) упродовж 3–6 місяців (наказ МОЗ

Україні від 10.01.2005 №5 «Протокол лікування залізодефіцитної анемії у дітей»).

Відповідно до рекомендацій ВООЗ (2004), профілактика залізодефіцитних станів у дітей повинна проводитися у віці від 6 місяців до 24 місяців у дозі заліза 12,5 мг/добу. Якщо маса дитини при народженні менше 2500 г, то профілактику починають з 2 місяців у тій самій дозі [5].

Залізовмісні препарати необхідно зберігати у недоступному для дітей місці, оскільки можливе отруєння препаратами заліза через прийомний смак (краплі, сироп) та зовнішню подібність до цукерок (таблетки, капсули).

При отруєнні великими дозами (60 мг/кг та більше елементарного заліза) виникає пітливість, нудота та блювота кров'ю, тахікардія, пригнічення ЦНС, колапс, шок; у біохімічному аналізі: залізо сироватки вище 30 мкмоль/л; загальна залізов'язувальна здатність сироватки знижується менше 40 мкмоль/л.

Протипоказаннями до лікування препаратами заліза є кумуляція заліза (гемохроматоз, гемосидероз, хронічний гемолиз); порушення утилізації заліза (сидеробласні анемії, таласемія, анемія при отруєнні свинцем); анемія при хронічних захворюваннях; гострі інтеркурентні захворювання; апластична анемія.

Прогноз ЗДА у дітей при раціональному та своєчасному лікуванні сприятливий.

Диспансеризація. Хворі на анемію I та II ступеня лікуються переважно в амбулаторних умовах. За важких або резистентних варіантів перебігу ЗДА діти отримують

допомогу у стаціонарних умовах, а після виписки з лікувального закладу перебувають під наглядом педіатра та дитячого гематолога. Під час фази розгорнутих клініко-гематологічних проявів педіатр оглядає дитину один раз на тиждень, загальні аналізи крові, а також підрахунок ретикулоцитів здійснюється двічі на місяць, контроль сироваткового заліза та феритину робиться за показаннями. При лікуванні ЗДА враховуються рекомендації з проведення феротерапії, раціонального харчування, режиму дня, у школярів дозуються фізичні та емоційні навантаження. У фазі клініко-гематологічної ремісії педіатр повинен один раз на три місяці оглянути дитину, зробити загальні аналізи крові і сечі, копрограму, ЕКГ (двічі на рік), ФКГ (за показаннями). Із профілактичною метою призначаються препарати заліза із розрахунку 1 мг/кг/добу протягом двох місяців 1–2 рази на рік. З диспансерного обліку дитина знімається через один рік після стійкої нормалізації основних клініко-гематологічних показників.

Наприкінці зазначимо, що попри відносну легкість діагностики та лікування, дефіцит заліза залишається однією з найважливіших проблем охорони здоров'я в усьому світі. Тому раціональне, тривале лікування ЗДС, їх профілактику слід проводити оптимальними препаратами, до яких належать препарати заліза (III) на основі гідроксид полімальтозатного комплексу. На думку експертів ВООЗ (2004), якщо поширеність ЗДА в країні перевищує 30%, ця проблема виходить за межі медичної та потребує прийняття рішень на державному рівні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анемии у детей: диагностика, дифференциальная диагностика и лечение / под ред. А. Г. Румянцева, Ю. Н. Токарева. — 2-е изд., доп. и перераб. — Москва : МАКС-Пресс, 2004. — 216 с.
2. Iron therapy with special emphasis on intravenous administration / Crichton R., Danielson B.G., Geisser P. [et al.]. — London, Boston : Uni-Med Verlag AG, 2008.
3. Jacobs P. Better tolerance of iron polymaltose complex compared with ferrous sulfate in the treatment of anemia / P. Jacobs, I. Wood, A. R. Bird // Hematology. — 2000. — Vol. 5. — P. 77–83.
4. Recommendations to prevent and control iron deficiency with of the International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG), WHO and UNICEF. — Geneva, 2004.
5. Springer Ch. Prevalence of Iron Deficiency. Maltofer Product Monograph / Springer Ch. — Switzerland, 1999.
6. Zimmermann M. B. Nutritional iron deficiency / M. B. Zimmermann, R. F. Hurrell // Lancet. — 2007. — Vol. 370. — P. 511–520.

Железодефицитная анемия у детей

Т.В. Починок

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

Освещена роль железа в организме человека. Показаны механизмы развития железодефицитных состояний, их последствия и основные принципы диагностики и коррекции у детей разного возраста.

Ключевые слова: дети, железодефицитная анемия, лечение.

Iron deficiency anemia in children

T.V. Pochinok

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

In the article the role of iron in the human body is highlighted. The mechanism of development of iron deficiency states, their consequences and the basic principles of diagnosis and correction of children of different ages are shown.

Key words: children, iron deficiency anemia, treatment.

Сведения об авторах:

Починок Татьяна Викторовна — д.мед.н., проф. каф. педиатрии №1 НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8А; тел. (044) 465-17-89.

Статья поступила в редакцию 15.03.2016 г.

УДК: 616.71-007.15-053.32:616.24-007.21

О.С. Яблонь, Н.П. Русак

Особливості перебігу рахіту у дітей, які народилися передчасно та перенесли бронхолегеневу дисплазію

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):70-73; doi10.15574/SP.2016.75.70

Мета: встановити клінічні та метаболічні особливості перебігу рахіту у дітей, що народилися передчасно і перенесли бронхолегеневу дисплазію, та оцінити у них ефективність специфічної та неспецифічної профілактики рахіту.

Пацієнти і методи. У 15 дітей грудного віку з клінічними проявами рахіту, які народилися недоношеними (гестаційний вік 28,87 ± 0,56 тижні, маса тіла 1214,00 ± 77,91 г) та перенесли в неонатальному періоді бронхолегеневу дисплазію (перша група), досліджували рівень загального кальцію, іонізованого кальцію, неорганічного фосфору, активність лужної фосфатази в сироватці крові. Отримані результати порівнювали з аналогічними у 25 недоношених дітей такого самого віку та важкості рахіту без бронхолегеневої дисплазії (друга група) та 10 доношених дітей такого самого віку та важкості рахіту (група порівняння).

Результати. У дітей з рахітом та бронхолегеневою дисплазією переважали симптоми остеомалачії, зокрема крапивоцетоз (60,00%) і наявність Гаріссонової борозни (33,33%) ($p < 0,05$), деформація груднини (93,33%) та розширення нижньої апертури (100,00%) ($p < 0,01$). У дітей першої групи всі результати біохімічного дослідження крові були достовірно нижчими аналогічних показників у дітей груп порівняння: рівень загального кальцію — $1,84 \pm 0,04$ ммоль/л та неорганічного фосфору — $1,44 \pm 0,02$ ммоль/л ($p = 0,01$), а іонізованого кальцію — $1,06 \pm 0,03$ ммоль/л. Активність лужної фосфатази ($663,53 \pm 55,10$ Од/л) достовірно переважала показник доношених дітей ($p = 0,05$).

Висновки. Встановлено, що рахіт у недоношених дітей на тлі бронхолегеневої дисплазії починався раніше, характеризувався переважно гострим перебігом та важчим ступенем порівняно з недоношеними дітьми без бронхолегеневої дисплазії. У дітей з рахітом, які в неонатальному періоді перенесли бронхолегеневу дисплазію, ступінь гіпокальціємії, гіпофосфатемії був достовірно нижчим, тоді як показник лужної фосфатази достовірно переважав. Встановлено незадовільну антенатальну і постнатальну профілактику рахіту.

Ключові слова: недоношені діти, рахіт, бронхолегенева дисплазія.

Вступ

Досягнення в галузі інтенсивної терапії новонароджених в останнє десятиліття збільшили шанси на виживання новонароджених з малою та дуже малою масою тіла при народженні [2].

Подальший розвиток недоношених новонароджених залежить від вибору стратегії безперервного катамnestичного спостереження, індивідуального підходу до визначення комплексу профілактичних та лікувально-реабілітаційних заходів. У даному аспекті слід відмітити важливу роль профілактики і лікування рахіту, яка є не лише турботою педіатра, але й медико-соціальною проблемою, оскільки має достатньо серйозні наслідки, зумовлені підвищенням загальної захворюваності дітей [4].

Відомо, що діти, народжені з масою тіла менше 1500 г, мають «особливі» захворювання, які не зустрічаються у дітей, народжених доношеними. Одним із таких захворювань є метаболічна хвороба кісток недоношених або «кісткова хвороба глибоконедоношених дітей» від англomовного терміну «bone disease of very low birth weight infants» [6]. У літературі частіше зустрічається визначення даного стану як остеопенія, рідше — як рахіт недоношених [12].

Висока частота захворюваності на рахіт у недоношених немовлят зумовлена тим, що найбільш інтенсивне надходження кальцію та фосфору від матері до плода відбувається в останні місяці вагітності, і дитина менше 30 тижнів гестації вже при народженні має остеопенію. Водночас при більш швидких темпах росту, ніж у доношених малюків, недоношеним дітям необхідна значно більша кількість кальцію та фосфору в харчуванні. Ранньому розвитку рахіту в таких дітей сприяє також незрілість ферментативних систем печінки, нирок, шкіри та кишечника [1].

Порушення метаболізму фосфатів і кальцію у недоношених дітей — нерідке явище ще й тому, що вони народжуються з дефіцитом загальної кісткової маси, а отже, з початково низьким депо кальцію [7]. Відомо, що система, яка підтримує достатній рівень кальцію крові, формується лише до кінця першого місяця життя, а у недоношених — іще пізніше, що створює у них особливі складності в фосфорно-кальцієвому гомеостазі [3]. За даними зарубіжних досліджень, недостатнє надходження кальцію і фосфору після народження дитини має негативний вплив на мінералізацію і ріст кісток; меншою мірою в патогенезі рахіту бере участь дефіцит вітаміну D [11].

Етіологія рахіту є мультифакторною, з численними чинниками ризику, включаючи не лише ступінь недоношеності, низьку масу тіла при народженні, але й прийом медикаментів, що можуть знизити рівень мінералів, тривале парентеральне харчування, а також наявність супутніх коморбідних захворювань [10].

Особливою проблемою неонатології і педіатрії є бронхолегенева дисплазія (БЛД), поширеність якої зростає паралельно з успіхами у виживанні глибоко недоношених дітей. Дослідження коморбідності БЛД і рахіту показують їх взаємообтяжуючий характер. Зокрема розвиток важкого ступеня демінералізації кісток може спричинити дихальні та інші розлади, що призводить до зниженої пружності ребер, яка необхідна для забезпечення повноцінного дихання [8].

Висока захворюваність на рахіт у недоношених дітей, не дивлячись на те, що існує протокол лікування та профілактики рахіту у дітей (додаток до наказу МОЗ України №9 від 10.01.2005 р.) вимагає уточнення його патогенезу в сучасних умовах, оскільки зростає виживаність дітей із масою тіла менше 1500 г [3]. Тому актуальним є вивчення особливостей клінічних та метаболічних змін в орга-

Таблиця 1

Зміни з боку кісткової системи при рахіті у недоношених дітей, абс., %

Симптом	Перша група (n=15)	Друга група (n=25)	Група порівняння (n=10)
Краніотабес	9 (60,00)*	6 (24,00)	2 (20,00)
Лобні бугри	14 (93,33)*	21 (84,00)	6 (60,00)
Гаріссонова борозна	3 (20,00)*	7 (28,00)*	0
Деформація грудини	15 (93,33)**	17 (68,00)*	3 (30,00)
Розширення нижньої апертури	15 (100)**	5 (20,00)	1 (10,00)
Порушення прорізування зубів	8 (53,33)	17 (68,00)*	3 (30,00)

Примітка: * – різниця показників досліджуваних груп з групою порівняння достовірна, $p < 0,05$; ** – різниця показників досліджуваних груп з групою порівняння достовірна, $p < 0,01$.

нізмі недоношеної дитини на тлі БЛД, визначення причин неефективності проведених профілактичних заходів щодо рахіту у даної категорії дітей.

Метою дослідження було встановити клінічні та метаболічні особливості перебігу рахіту у дітей, що народилися передчасно і перенесли бронхолегеневу дисплазію, та оцінити ефективність специфічної і неспецифічної профілактики рахіту у цих дітей.

Матеріал і методи дослідження

Було обстежено 40 недоношених дітей з рахітом віком від 2,5 до 14 місяців, які мали гестаційний вік від 25 до 35 тижнів (середній гестаційний вік – $29,65 \pm 0,40$ тижні), масу тіла при народженні від 700 г до 2190 г (середня маса тіла – $1366,50 \pm 64,36$ г) та народилися у 2013–2014 роках.

Першу групу склали 15 недоношених дітей з рахітом, які в неонатальному періоді перенесли БЛД (гестаційний вік $28,00 \pm 0,56$ тижні, маса тіла при народженні $1214,00 \pm 77,91$ г).

Другу групу склали 25 недоношених дітей з рахітом та без БЛД (гестаційний вік $30,12 \pm 0,54$ тижні, маса тіла $1457,60 \pm 88,99$ г).

Групу порівняння склали 10 доношених дітей першого року життя, хворих на рахіт.

Були застосовані наступні методи дослідження: загальноклінічні (збір анамнезу життя та хвороби, об'єктивне обстеження дітей), лабораторні (загальний аналіз крові, рівень загального кальцію, неорганічного фосфору в сироватці крові, рівень іонізованого кальцію, рівень лужної фосфатази).

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням методів варіаційної статистики за допомогою програми (Excel Microsoft Office), різниця достовірна при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед ускладнень вагітності у матерів дітей основної групи мали місце передчасний розрив плодових оболонок (26,67%) та загроза передчасних пологів (20,00%) ($p < 0,05$).

Дослідження перебігу неонатального періоду у недоношених дітей з рахітом показало, що у першій групі кожна дитина перенесла БЛД та гіпоксично-ішемічне пошкодження центральної нервової системи (ГП ЦНС) (100,00%), 73,34% мали респіраторний дистрес-синдром (РДС), у 66,67% дітей виникла рання анемія, 13,33% мали виразково-некротичний ентероколіт (ВНЕК) та внутрішньочлунковий крововилив (ВШК). У другій групі 96,00% дітей перенесли ГП ЦНС, у 48,00% дітей виникла рання анемія, 24,00% мали РДС, 20,00% дітей мали ВШК, 12,00% – перивентрикулярну лейкомаляцію (ПВЛ), 4,00% – ВНЕК.

При вивченні особливостей перебігу неонатального періоду ми оцінювали тривалість перебування даних дітей на штучній вентиляції легень (ШВЛ), СРАР-терапії, оксигенотерапії, оцінку за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилини.

Середні значення оцінки за Апгар у першій та другій групах достовірно не відрізнялись та склали: в першій групі на 1 хв – $4,93 \pm 0,40$ бала, на 5 хв – $6,13 \pm 0,30$ бала; в другій групі – на 1 хв – $5,56 \pm 0,40$ бала, на 5 хв – $6,76 \pm 0,20$ бала. Однак спостерігалися відмінності на рівні тенденції: діти першої групи мали нижчу оцінку на 1-й та 5-й хвилини життя.

Аналіз проведення респіраторної підтримки у досліджуваних групах дозволив встановити, що з достовірною різницею більша кількість недоношених дітей першої групи після народження перебувала на ШВЛ, ніж у групі порівняння (60,00% проти 20,00%, $p < 0,05$). СРАР-терапія проводилась частіше дітям із рахітом та БЛД – 93,33% ($p < 0,01$). У другій групі дітей СРАР-терапія проводилась 44,00% дітям ($p > 0,05$). Це свідчить про важчий загальний стан при народженні дітей з рахітом та БЛД.

Середня тривалість перебування на ШВЛ була найбільшою у недоношених дітей із рахітом та БЛД – $11,07 \pm 3,17$ доби ($p < 0,01$) проти $3,64 \pm 1,62$ доби в другій групі. Найдовше на СРАР-терапії були діти з першої групи – $14,00 \pm 2,26$ доби ($p < 0,01$). У другій групі цей показник становив $5,16 \pm 1,52$ доби.

За типом вигодовування особливих відмінностей не було, більшість дітей перебували на грудному вигодовуванні: у першій групі 60,00%, другій групі – 64,00%, у групі порівняння – 80,00%.

Перші симптоми рахіту у недоношених дітей виникали наприкінці першого місяця життя, а не на другому-третьому місяцях життя, як у доношених дітей.

У дітей першої групи спостерігались такі симптоми, як підвищена пітливість та погіршення сну – у 86,67% дітей, облісіння потилиці мали 80,00%, зниження апетиту – 46,67% дітей ($p < 0,05$). Серед клінічних симптомів у дітей другої групи дослідження частіше відзначали погіршення сну – 68,00% та облісіння потилиці 60,00% ($p > 0,05$).

Зміни з боку кісткової системи при рахіті наведені у таблиці 1.

Першою ознакою змін з боку кісткової системи є краніотабес, який спостерігався у 60,00% дітей з БЛД, тоді як у групі дітей без БЛД – у 24,00%, доношених дітей – у 20,00% ($p < 0,05$). У дітей першої групи достовірно переважали такі симптоми, як лобні бугри (93,33%), наявність Гаріссонової борозни (33,33%), деформація грудини (93,33%) та розширення нижньої апертури (100%) ($p < 0,01$).

У клінічній картині другої групи дітей переважали такі симптоми, як порушення прорізування зубів та деформацію грудини, – у 68,00% дітей проти 30,00% у дітей групи

Таблиця 2

Біохімічні показники сироватки крові у недоношених дітей з рахітом (M m)

Біохімічні показники	Перша група (n=15)	Друга група (n=25)	Група порівняння (n=10)
Кальцій, ммоль/л	1,84±0,04**	1,99±0,04**	2,20±0,05
Іонізований кальцій, ммоль/л	1,06±0,03*	1,12±0,02	1,17±0,04
Фосфор, ммоль/л	1,44±0,02**	1,53±0,02	1,58±0,03
Лужна фосфатаза, Од/л	663,53±55,10*	576,80±30,22	496,80±32,19

Примітка: * – різниця показників досліджуваних груп з групою порівняння достовірна, $p < 0,05$; ** – різниця показників досліджуваних груп з групою порівняння достовірна, $p < 0,01$.

порівняння ($p < 0,05$). Гаріссонова борозна відмічалася у 28,00% дітей даної групи, тоді як у дітей групи порівняння даного симптому не було ($p < 0,05$).

Зміни з боку інших органів і систем у недоношених дітей були наступними: зниження м'язового тону та «жаб'ячий живіт», що достовірно переважало аналогічних симптоми у групі порівняння ($p < 0,05$).

Ми виявили, що недоношеним дітям першої групи був притаманний гострий перебіг рахіту в першому півріччі життя, тоді як у недоношених дітей другої групи був підгострий перебіг рахіту, що розвивався наприкінці першого – на початку другого півріччя життя.

При вивченні показників загального аналізу крові у дітей першої групи рівень гемоглобіну склав $110,27 \pm 2,76$ г/л, тоді як у дітей групи порівняння – $119,00 \pm 1,75$ г/л ($p < 0,05$). У 53,33% дітей першої групи було виявлено дефіцитну анемію I ступеня, з рівнем гемоглобіну в середньому $102,63 \pm 0,95$ г/л ($p < 0,01$). У дітей другої групи рівень гемоглобіну становив $114,08 \pm 3,02$ г/л, у 16,00% випадків була дефіцитна анемія I ступеня з рівнем гемоглобіну $103,50 \pm 2,13$ г/л ($p < 0,05$), а у 12,00% дітей виявлено дефіцитну анемію II ступеня з рівнем гемоглобіну $79,67 \pm 4,14$ г/л.

Результати аналізу біохімічних показників у недоношених дітей наведені у таблиці 2. Як видно з таблиці, у дітей першої групи всі показники біохімічного дослідження крові були достовірно нижчими від аналогічних показників у дітей груп порівняння: рівень загального кальцію – $1,84 \pm 0,04$ ммоль/л та неорганічного фосфору – $1,44 \pm 0,02$ ммоль/л ($p < 0,01$), а іонізованого кальцію – $1,06 \pm 0,03$ ммоль/л. Активність лужної фосфатази ($663,53 \pm 55,10$ Од/л) достовірно переважала даний показник у доношених дітей ($p < 0,05$). Гіпокальціємію виявлено у 80,00% дітей першої групи та у 64,00% дітей другої групи.

Аналіз нейросонограм недоношених дітей першої групи встановив наявність патологічних змін у 53,33% ($p < 0,05$). Переважали ознаки вентрикулодилатації – 26,67% випадків, у другій групі дітей дана ознака була у 28,00%. У трьох дітей другої групи були ознаки ПВЛ та ще

у трьох – дрібновогнищеві зміни паренхіми таламусу (12,00%).

Після проведеного аналізу якості профілактики рахіту в усіх групах спостереження були встановлені порушення. Лише 15,00% вагітних жінок з усіх груп спостереження отримували антенатальну профілактику. Порушення постнатальної неспецифічної профілактики у дітей усіх груп спостерігалось у 50,00% випадків, більшість (80,00%) порушень виявлено серед сільського населення.

Специфічна постнатальна профілактика здійснювалась відповідно до наказу МОЗ України від 10.09.2005 №9. Однак у 72,00% дітей першої групи спостерігалось порушення постнатальної специфічної профілактики, в другій групі – у 66,67%. Діти отримували як неповний курс вітаміну D3, так і недостатню добову дозу вітаміну D3, проте достовірної різниці між групами не було.

Отже, отримані дані свідчать про те, що рахіт у недоношених на тлі хронічного легеневого захворювання (БЛД) має клінічні відмінності щодо дебюту, перебігу, важкості. Глибина метаболічних порушень у таких дітей достовірно переважає аналогічні як у недоношених, так і у дітей, які народилися доношеними. Виявлені клінічні та метаболічні особливості вказують на важчий перебіг рахіту у недоношених дітей на тлі БЛД, оскільки профілактики були однаково поширені у всіх групах недоношених та доношених дітей.

Висновки

1. Рахіт у недоношених дітей на тлі БЛД починався раніше, характеризувався переважно гострим перебігом та важчим ступенем порівняно з недоношеними дітьми без БЛД.

2. У дітей з рахітом, які в неонатальному періоді перенесли БЛД, ступінь гіпокальціємії, гіпофосфатемії був достовірно нижчим, тоді як показник лужної фосфатази достовірно переважав.

3. Встановлено незадовільну якість антенатальної і постнатальної профілактики рахіту.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні особливостей метаболізму вітаміну D залежно від коморбідної патології недоношених немовлят.

ЛІТЕРАТУРА

1. Актуальные проблемы рахита у недоношенных детей и его профилактика / В. И. Струков, В. Н. Попков, Л. Г. Радченко [и др.] // Медицинские науки. Клиническая медицина. — 2008. — № 2. — С. 84—88.
2. Знаменська Т. К. Особливості клінічної симптоматики та діагностики порушень функціонального стану кишечника у передчасно народжених дітей / Т. К. Знаменська, О. С. Годованець, Н. П. Шеманська // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. — 2014. — Т. IV, № 1 (11). — С. 34—38.
3. Мальцев С. В. К дискуссии о рахите / С. В. Мальцев // Педиатрия. — 2008. — Т. 87, № 2. — С. 120—123.
4. Профілактика рахіту у недоношених новонароджених з проявами внутрішньоутробної інфекції / Т. К. Знаменська, Л. І. Шевченко, О. О. Лошак [и др.] // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. — 2014. — Т. IV, № 2 (12). — С. 133—136.
5. Шунько Є. Є. Стратегія розвитку та наукові напрямки неонатології та перинатальної медицини в Україні / Є. Є. Шунько // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. — 2014. — Т. IV, № 3 (13). — С. 11—14.
6. Щербак В. А. Остеопения недоношенных / В. А. Щербак, Н. Г. Попова // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. — 2015. — № 1. — С. 143—151.

7. Bone mineral density and osteoporosis after preterm birth: the role of early life factors and nutrition / Claire L. Wood, Alexander M. Wood, Caroline Harker [et al.] // International Journal of Endocrinology. — 2013. — Vol. 2013. — p. 1—7.
8. Calcium absorption in very low birth weight infants with and without bronchopulmonary dysplasia / P. D. Hicks, S.P. Rogers, K. M. Hawthorne [et al.] // The journal of pediatrics. — 2011. — Vol. 158, № 6. — P. 885—890.
9. Inside the «fragile» infant: pathophysiology, molecular background, risk factors and investigation of neonatal osteopenia / Charalampos Dokos, Christos Tsakalidis, Athanasios Tragiannidis [et al.] // Clin Cases Miner Bone Metab. — 2013. — № 10 (2). — P. 86—90.
10. Rustico S. E. Metabolic bone disease of prematurity / S. E. Rustico, A. C. Calabria, S. J. Garber // Journal of Clinical & Translational Endocrinology. — 2014. — № 1. — P. 85—91.
11. Schulzke S. M. Physical activity programs for promoting bone mineralization and growth in preterm infants / S. M. Schulzke, S. Kaempfen, D. Trachsel [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. — 2014. — Issue 4. Art. No.: CD005387. DOI: 10.1002/14651858-CD005387.pub3.
12. Viswanathan S. Metabolic bone disease: a continued challenge in extremely low birth weight infants / S. Viswanathan, W. Khasawneh, K. McNelis // J. Parenter. Enteral Nutr. — 2013. — Vol. 94, № 2. — P. 98—104.

Особенности течения рахита у родившихся преждевременно детей, которые перенесли бронхолегочную дисплазию

О.С. Яблонь, Н.П. Русак

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, кафедра педиатрии №1, Украина

Цель: установить клинические и метаболические особенности течения рахита у преждевременно родившихся детей, которые перенесли бронхолегочную дисплазию, и оценить эффективность специфической и неспецифической профилактики у них рахита.

Пациенты и методы. У 15 детей грудного возраста с клиническими проявлениями рахита, родившихся недоношенными (гестационный возраст 28,87±0,56 недели, масса тела 1214,00±77,91 г) и перенесли в неонатальном периоде бронхолегочную дисплазию (первая группа), исследовали уровень общего кальция, уровень ионизированного, неорганического фосфора в сыворотке крови, активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Полученные результаты сравнивали с аналогичными у 25 недоношенных детей такого же возраста и тяжести рахита без бронхолегочной дисплазии (вторая группа) и 10 доношенных детей такого же возраста и тяжести рахита (группа сравнения).

Результаты. У детей с рахитом и бронхолегочной дисплазией преобладали симптомы остеомаляции, в частности краниотабес (60,00%) и наличие Гаррисоновой борозды (33,33%) (p<0,05), деформация грудины (93,33%) и расширение нижней апертуры (100,00%) (p<0,01). У детей первой группы все показатели биохимии крови были достоверно ниже аналогичных показателей у детей групп сравнения: уровень общего кальция — 1,84±0,04 ммоль/л и неорганического фосфора — 1,44±0,02 ммоль/л (p<0,01), а ионизированного кальция — 1,06±0,03 ммоль/л. Активность щелочной фосфатазы (663,53±55,10 Ед/л) достоверно превышала показатель доношенных детей (p<0,05).

Выводы. Рахит у недоношенных детей на фоне бронхолегочной дисплазии начинался раньше, имел преимущественно острое течение и тяжелее степень по сравнению с недоношенными без бронхолегочной дисплазии. У детей с рахитом, которые в неонатальном периоде перенесли бронхолегочную дисплазию, степень гипокальциемии, гипофосфатемии была достоверно ниже, тогда как показатель щелочной фосфатазы достоверно преобладал. Установлено неудовлетворительное качество антенатальной и постнатальной профилактики рахита.

Ключевые слова: недоношенные дети, рахит, бронхолегочная дисплазия.

Peculiarities of rickets of children who were born prematurely and suffered bronchopulmonary dysplasia

O.S. Yablon, N.P. Rusak

Vinnitsia National Pirogov Memorial Medical University, Ukraine

Objective: to establish the clinical and metabolic peculiarities of rickets of children who were born prematurely and suffered bronchopulmonary dysplasia and to evaluate the effectiveness of specific and nonspecific prevention of rickets of these children.

Materials and methods. 15 infants with clinical manifestations of rickets who were born preterm (gestational age 28,87, 0,56 weeks, weight 1214,0077, 91 g) and transferred to the neonatal bronchopulmonary dysplasia (first group) investigated serum total calcium, the level of ionized calcium, inorganic phosphorus in serum, activity of alkaline phosphatase in serum. The results were compared with those of 25 premature babies of the same age and severity of rickets without bronchopulmonary dysplasia (second group) and 10 term infants of the same age and severity of rickets (group).

Results. Children with rickets and osteomalacia bronchopulmonary dysplasia symptoms prevailed, particularly kraniotabes (60.00%) and availability Harissonovoyi grooves (33.33%) (p<0.05), deformity of the sternum (93.33%) and expanding the lower aperture (100.00%) (p<0.01). The data indicate that the depth of metabolic disorders in premature babies with rickets and bronchopulmonary dysplasia fairly similar as prevailing without bronchopulmonary dysplasia of premature babies and of children who were born full-term. The children of the first group all indicators biochemistry blood were significantly lower than similar indicators in children with group comparison, the level of total calcium — 1.84±0.04 mmol/l and inorganic phosphorus — 1.44±0.02 mmol/l (p 0.01), and ionized calcium — 1.06±0.03 mmol/l. The activity of alkaline phosphatase (663.53±55.10 U/L) significantly prevailing rate of term infants (p 0,05). In premature infants antenatal and postnatal prevention of rickets was broken.

Conclusion. It has been established that rickets in premature infants in the background bronchopulmonary dysplasia began earlier, had mostly acute degree course and heavier compared to prematurely without bronchopulmonary dysplasia. In preterm infants with rickets, which underwent bronchopulmonary dysplasia neonatal period, the degree of hypocalcemia, hypophosphatemia was significantly lower, while the index of alkaline phosphatase significantly prevailed. It has been established that the quality of antenatal and postnatal prevention of rickets was unsatisfactory.

Key words: premature babies; rickets; bronchopulmonary dysplasia.

Сведения об авторах:

Яблонь Ольга Степановна — д.мед.н, проф., зав. каф. педиатрии № 1 Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова.

Адрес: г. Винница, ул. Пирогова 56; тел. (0432) 55-12-71.

Русак Наталия Петровна — аспирант каф. педиатрии № 1 Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова.

Адрес: г. Винница, ул. Пирогова 56; тел. (0432) 55-12-71.

Статья поступила в редакцию 18.02.2016 г.

УДК:616.9-036:577.27:575.8:612.017-053.1

А.Е. Абатуров¹, Е.А. Агафонова¹, Н.И. Абатурова², В.Л. Бабич¹
Эволюция и возрастные особенности врожденной и адаптивной иммунной системы

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»
²КУ «Днепропетровская областная детская клиническая больница», Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):74-84; doi10.15574/SP.2016.75.74

В статье отражены основные принципы функционирования иммунной системы. Даны представления об органах и клетках иммунной системы, врожденном и адаптивном иммунитете. Показаны возрастные особенности эволюционирования иммунного ответа.

Ключевые слова: иммунитет, врожденный иммунитет, адаптивный иммунитет.

Введение

Термин «иммунитет» происходит от латинского слова «immunis» (свободный) или «immunitas» (освобождение). В медицинском смысле этот термин употребляли еще до нашей эры в значениях: неприкосновенный, чистый, не затронутый болезнью, невредимый, находящийся под хорошей защитой, устойчивый к заразной болезни. В реализации врожденного и адаптивного иммунного ответа принимают участие более 1600 генов, которые определяют поддержание жизни среди инфекционных патогенных микроорганизмов. Механизмы противoinфекционного иммунитета обеспечивают элиминацию патогенных инфектов посредством действия активированных кислород- и азотсодержащих метаболитов, антимикробных пептидов, комплемента, фагоцитов, натуральных киллеров, специфических цитотоксических клеток и специфических антител. Определение патогенных инфектов обусловлено рекогницией их патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (PAMP) такими образ-распознающими рецепторами макроорганизма, как Toll-подобные (TLR), NOD-подобные (NLR), RIG-подобные рецепторы (RLR). Активация данных рецепторов приводит к возбуждению механизмов врожденной иммунной системы, которое сопровождается развитием воспаления и способствует индукции адаптивного иммунного ответа. Адаптивная иммунная система реагирует на антигены инфекционных агентов продукцией специфических антител и клонированием специфических цитотоксических клеток, обеспечивая специфическую элиминацию инфекта и формируя иммунную память о данном инфекционном агенте. Особенностью иммунной системы является ее становление в постнатальном периоде жизни макроорганизма в результате взаимодействия с патогенными микроорганизмами [23,24].

1. Эволюция врожденного иммунитета

Эволюция иммунной системы тесно связана с развитием системы пищеварения, поскольку для расщепления веществ с целью получения нутриентов и уничтожения антигенов используются одни и те же ферменты [5]. Так, например, механизм фагоцитоза возник у одноклеточных животных как способ питания и впоследствии был использован многоклеточными организмами для элиминации чужеродных агентов, что было отмечено еще Ильей Мечниковым [40]. Важную роль в эволюции антибактериальных ферментов фагоцитов сыграл горизонтальный перенос генов, выработанных в конкурентной борьбе, от бактерий к эукариотам. Примером могут служить гены бактериального лизоцима, которые, при разных обстоятельствах, были независимо интегрированы во все три домена жизни (археи, бактерии и эукариоты) [3].

Фагоцитоз и генерация активированных кислородсодержащих метаболитов

Важной составляющей антибактериальной защиты фагоцитов является генерация активированных кислородсодержащих метаболитов (АКМ); в этом процессе основная роль отведена NADPH-оксидазам. Один из компонентов этого комплекса (цитохром b) был выявлен A. Castellani в мембранах фагосом амебы, где он принимал участие в генерации супероксид-анион радикала во время поглощения твердых частиц [12], что подчеркивает филогенетическую общность механизмов фагоцитоза и респираторного взрыва. Исчерпывающий анализ эволюции субъединиц Nox/Duox системы приведен в обзоре Tsukasa Kawahara и соавт. [32], где авторы выделили семь семейств Nox/Duox протеинов; члены четырех из них представлены у человека.

Таблица 1

Система комплемента с точки зрения эволюции [26]

	Морской ёж	Асцидии	Многи	Акула	Карп	Лягушка	Змея	Курица	Человек
Классический путь				_____	_____	_____	_____	_____	_____
C3 и фактор В (Альтернативный путь)	_____								
Лектиновый путь	MBL	_____			_____				
	Фиколины		_____						_____
	MASPs		_____						_____
	MASP1		_____				_____		_____
	MASP2								_____
MASP3			_____					_____	

Комплемент

Очередность, с которой были описаны пути активации комплемента, не соответствует последовательности их возникновения в филогенезе. Так, наиболее древним считается альтернативный путь, так как его компоненты описаны у представителя *Echinodermata* — морского ежа [56]. В свою очередь, молекулы-участники лектинового пути (глюкозо-присоединяющий лектин, GBL- и MBL-ассоциированные сериновые протеазы — MASP) описаны у представителей хордовых — асцидий [2]. Активация же классического пути связана с иммуноглобулинами, которые возникли на уровне хрящевых рыб, следовательно, этот путь является наиболее молодым с точки зрения эволюции (табл. 1).

Патоген-распознающие рецепторы

Toll-подобные рецепторы

Первые представители TLR (toll-like receptor) возникли около 600 миллионов лет назад у многоклеточного предшественника до разделения Билатеральных и Кишечнополостных. Предшественники TLR, лишенные лейцин-обогащенных повторов (leucine-rich repeat — LRR), появились несколько ранее (700 млн лет назад), что предполагает образование TLR путем объединения генов, кодирующих внутриклеточные домены молекулы рецептора toll и интерлейкина 1 (toll-interleukin 1 receptor — TIR) с генами, кодирующими внеклеточные LRR фрагменты [36]. Распознавание чужеродных молекул не является единственной функцией этих рецепторов: у насекомых и нематод они отвечают за установление dorso-ventральной оси тела, дифференцировку мышц, формирование нейронных цепочек, развитие сердца, межклеточной адгезии. Различные функции TLR реализуются при помощи разных сигнальных путей. Какие из этих функций преобладают у ранних TLR, до настоящего времени не удалось выяснить. Предположительно, у предшественников Билатеральных функционировал TLR, характерный для первичноротых (с множественными цистеиновыми кластерами), который позже, еще до разделения Билатеральных, был отобран для иммунной функции. Таким образом, приспособление TLR к распознаванию чужеродных молекулярных паттернов происходило у разных таксонов (первично- и вторичноротых) независимым образом и носило характер конвергенции.

Филогенетический анализ подтверждает высокую степень консервативности кодирующей последовательности и функции всех семейств TLR, что свидетельствует о неспособности микроорганизмов к изменению основной структуры патоген-ассоциированных молекулярных паттернов с приспособительной целью [59]. С эволюционной точки зрения TLR разделены на шесть семейств, представители каждого из которых имеются практически у всех позвоночных. Все семейства и все гены в пределах каждого семейства равноудалены от общего предшественника, что свидетельствует о приблизительно равной частоте возникновения всех TLR и является несколько необычным для мультигенных семейств [9].

RIG-I-подобные рецепторы

В отличие от TLR, которые экспонируют эктодомены во внеклеточную среду или внутрь везикул-эндосом, RIG-I-подобные рецепторы (RIG-I-like receptor — RLR), к которым относятся RIG-I, MDA5, LGP2, выполняют свою функцию в цитоплазме клетки, где распознают, преимущественно, чужеродные нуклеиновые кислоты. В результате компьютерного анализа геномов позвоноч-

ных и беспозвоночных животных было выдвинуто предположение о происхождении всех RLR из трех отдельных генов, кодирующих основные домены (HELICc, CARD, DExD/H), путем их слияния и дупликации. Наиболее древние гомологи RLR были обнаружены у представителей беспозвоночных животных (кишечнополостных и вторичноротых); они демонстрируют более тесную филогенетическую связь с RIG-I хеликазами позвоночных, чем MDA5/LGP2 молекулы. MDA5 гены в большей степени связаны с LGP2, нежели с RIG-I, что также свидетельствует о более раннем возникновении RIG-I в ходе эволюции, предположительно на уровне беспозвоночных [45].

NOD-подобные рецепторы

NOD-подобные рецепторы (NOD-like receptor — NLR), по аналогии с RLR, являются внутриклеточными сенсорами и распознают компоненты бактериальных пептидогликанов, прокариотическую ДНК и др. По наличию в N-терминальном регионе молекул доменов CARD или PYD различают субсемейства NOD и NLRP семейства NLR, соответственно, которые функционируют в составе мультимолекулярных активирующих комплексов. Протеины субсемейства NOD участвуют в формировании NODосомы, которая активизирует RIPK2/IKK/NF-κB провоспалительный сигнальный путь; протеины субсемейства NLRP при помощи адаптерных протеинов образуют инфламмасомы, на платформе которых происходит активация каспазы 1, которая индуцирует высвобождение провоспалительных цитокинов из клетки. Ранее считалось, что NLR эволюционно впервые возникли у костных рыб [61], но данные последних геномных анализов выявили наличие многочисленных представителей семейства NLR у Стрекающих и Губок [13]. Основным отличием NLR беспозвоночных при сравнении их с ортологами позвоночных животных является наличие в N-терминальном регионе DEATH домена вместо CARD или PYD доменов, хотя все эти домены принадлежат к общему суперсемейству доменов «смерти», что говорит об общности их происхождения. В отличие от остальных, PYD домен является специфическим для позвоночных и входит в состав PYHIN генного семейства, к которому также принадлежит протеин AIM2 (absent in melanoma 2), принимающий участие в распознавании двухцепочечной ДНК инфектов. Несмотря на важную функцию протеина AIM2 в иммунной защите человека (особенно в отношении *Francisella tularensis*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus pneumoniae*), у многих видов животных ген AIM2 представлен псевдогеном или был вовсе утрачен при неизвестных обстоятельствах. Движущей силой отбора генов PYHIN семейства, предположительно, являлась также защита от эндогенных ретротранспозитов, которые, хотя и подпитывают эволюцию, но в избыточном количестве могут привести к повреждению генома [60].

Рецепторы натуральных киллеров

Гены рецепторов натуральных киллеров (NK) человека представлены двумя группами: кластером натуральных киллеров (NKC), кодирующим лектин-подобные молекулы C-типа, и лейкоцитарным рецепторным кластером (LRC), кодирующим киллерные иммуноглобулин-подобные рецепторы (KIR). В отличие от B- и T-лимфоцитов, рецепторы NK-клеток не подвержены диверсификации на протяжении жизни индивидуума, что компенсируется выраженной межвидовой вариабельностью. Яркой демонстрацией этого явления служит отсутствие кластера LRC и наличие полиморфного комплекса Lu49 у мышей,

последний из которых у человека представлен лишь одним псевдогеном. Эволюция генов KIR кластера началась около 30–45 миллионов лет назад; диверсификация генов рецепторов произошла после их дупликации и включала механизмы инсерции/делеции ретроэлементов и трункации генов [60].

У человека KIR-рецепторы взаимодействуют с продуктами МНС I, но, по сравнению с рецепторами TCR CD8 Т-лимфоцитов, они распознают лишь небольшой регион на поверхности таргетных молекул. В пределах МНС I наибольшее количество лигандов для KIR обнаружено среди HLA-C, что свидетельствует об их функциональной кооперации и совместной эволюции.

Основными двигателями эволюции рецепторов натуральных киллеров считают следующие факторы [7]:

1. Эволюцию вирусных ловушек — молекул, мимикрирующих лиганды ингибирующих NK-клетки рецепторов, которые защищают клетку-хозяина от уничтожения. Это стимулирует отбор высокоселективных NK-рецепторов, способных отличать «оригинал от подделки».

2. Чувствительность к пептидам — несмотря на то, что NK не обладают селективностью в отношении пептидов, экспонированных на поверхности МНС молекул, последние модулируют активность некоторых, как ингибирующих, так и активирующих NK-рецепторов. Таким образом, некоторые NK реагируют не только на присутствие или отсутствие соответствующего лиганда на поверхности клетки-мишени, но и меняют программу поведения в ответ на презентацию ими пептида, не свойственного организму хозяина.

3. Селективная деактивация МНС — некоторые вирусы обладают возможностью снижать экспрессию МНС лигандов для CD8-Т киллеров и повышать экспрессию МНС лигандов для натуральных киллеров. Подобное явление стимулировало отбор ингибирующих NK-рецепторов, специализированных на конкретном локусе МНС, что привело к их диверсификации [6].

Анализ повторяющихся последовательностей в локусе выявил, что древний KIR ген существовал 50–100 млн лет назад, но генная дупликация, которая образовала KIR ген приматов, возникла 30–45 млн лет назад (рис. 1) [19].

Приведенный выше краткий анализ эволюции компонентов врожденного иммунитета свидетельствует о том, что механизм фагоцитоза и связанная с ним генерация АКМ, наблюдаемые еще у простейших животных, являются наиболее древней формой защиты. Затем на уровне кишечнорастворимых возникают первые RLR и NLR, а на уровне вторичноротых иглокожих — альтернативный путь активации комплемента. Несмотря на более раннее появление TLR, их первое функциональное предназначение

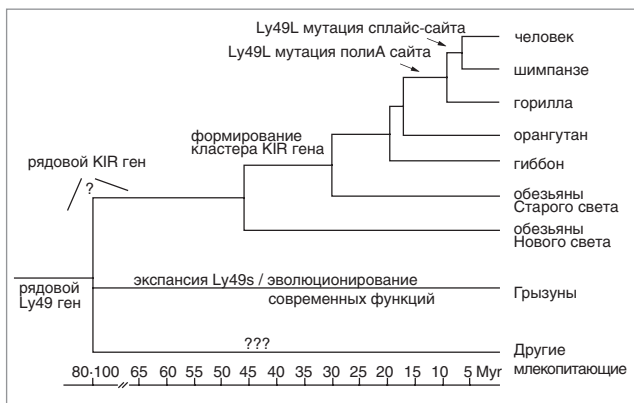


Рис.1. Предположительная схема развития различных рецепторных систем NK [19]

ние, в основном, не связано с иммунитетом. Возникновение на уровне хрящевых рыб приобретенного иммунитета и связанных с ним системы МНС и иммуноглобулинового семейства также совпадает с появлением классического пути активации комплемента и способствует активному развитию репертуара рецепторов натуральных киллеров.

2. Эволюция приобретенного иммунитета

Адаптивный иммунитет неразрывно связан с явлением диверсификации переменных участков трех родственных семейств молекул: иммуноглобулинов, Т-клеточных рецепторов и главного комплекса гистосовместимости. Интересно, что все три семейства в филогенетическом ряду появляются у челюстных рыб (*Gnathostomata*), в то время как у более примитивных животных (в т.ч. бесчелюстных, *Agnatha*) они отсутствуют [23]. Несмотря на это, у морской миноги, как представителя бесчелюстных позвоночных, наблюдаются реакции отторжения трансплантата. Функцию иммуноглобулинов у них выполняют переменные лимфоцитарные рецепторы (variable lymphocyte receptor — VLR), содержащие LRR-домены, наподобие Toll-подобных рецепторов [34]. Но, в отличие от TLR, молекулы VLR содержат переменную область, в которой, по примеру иммуноглобулинов, наблюдаются перестройки генных фрагментов, и могут существовать как в мембранно-ассоциированной, так и в солотабной форме. Таким образом, за счет дополнительной изменчивости LRR-доменов у представителей *Agnatha* на протяжении жизни происходит формирование приобретенного иммунитета (VLR семейства) на базе врожденной иммунной системы (TLR семейства).

Несмотря на закладку основ адаптивного иммунитета у более примитивных животных, на уровне *Gnathostomata* происходит смена приоритетной группы рецепторов с VLR на иммуноглобулины и Т-клеточные рецепторы [57]. Столь резкий эволюционный скачок был реализован за счет появления генов RAG (recombination activating gene), обеспечивающих перекомбинацию генных фрагментов в переменных участках молекул. Установлено, что гены RAG1, RAG2 происходят из суперсемейства транспозонов, а фланкирующие их сигнальные последовательности RSS (recombination signal sequences) — из повторяющихся последовательностей транспозаз, необходимых для рекомбинации в местах инсерции [25]. Гены RAG или их фрагменты были клонированы более чем у 100 различных видов и демонстрируют высокую степень консерватизма кодирующей последовательности, в частности в области кода. Эволюционно наиболее отдаленные гены RAG1 — гены акулы и гены человека — проявляют 65% идентичности и 77% подобия [51]. Переменность молекул иммуноглобулинов осуществляется при помощи реаранжировки V(D)J-генных фрагментов с участием RAG1 и RAG2. Данный механизм, принципиально отличающийся от диверсификации VLR молекул, реализуется за счет генной конверсии между переменным участком и его псевдогеном с участием представителей AID-АРОВЕС семейства [17]. Механизм генной конверсии все же используется некоторыми позвоночными, например птицами, компенсирующими таким образом ограниченное комбинаторное разнообразие своих иммуноглобулинов [38].

Среди прочих эволюционных приобретений *Gnathostomata* следует также отметить появление центрального лимфоидного органа — тимуса, с которым связана дивергенция дальнейших путей развития лимфоцитов на Т- и В-клеточные линии. На основании анализа экспрессии факторов транскрипции FOXN4 и FOXN1 ученые при-

шли к заключению, что тимус, изначально возникший как бипотентный лимфопоэтический орган, поддерживающий развитие В- и Т-клеток [11], в ходе эволюции позвоночных стал специализироваться на развитии исключительно Т-лимфоцитов. У беспозвоночных животных (например, *B. floridae*) в клетках эндодермы фарингеальных дуг (эмбриональный источник тимуса у более развитых видов) экспрессируется ген *FOXN4*, в процессе филогенеза функция этого гена переходит к его паралогу — *FOXN1*, который управляет дифференцировкой эпителиоретикулоцитов тимуса, в том числе и у человека [18]. У примитивных позвоночных (миноги) были обнаружены дискретные лимфоэпителиальные тимусоподобные структуры, называемые тимоидами, в которых отмечается одновременная экспрессия генов *FOXN1*, *CDA1* (гомолога *AID*), *VLRA* [1]. Развитие тимуса в онто- и филогенезе связано с его миграцией из области шеи в загрудинное пространство. Анализ топографии тимуса у разных видов животных привел к заключению об отсутствии связи между его расположением и функцией [63]; скорее всего, необходимость в его миграции появилась в связи с переходом организмов к наземному образу жизни [27]. Несмотря на то, что у человека основным источником тимуса считается третья пара жаберных карманов, при исследовании человеческих эмбрионов зачатки тимуса были выявлены также и в остальных карманах, кроме первого [55]. Поскольку нижняя пара паразитовидных желез человека развивается из того же источника, в некоторых случаях наблюдаются т.н. «тимические» паразитовидные железы, которые могут быть как эктопическими, так и добавочными [30].

В отличие от Т-лимфоцитов, В-клетки не имеют фиксированного места дифференцировки в фило- и онтогенезе, но, как правило, связаны с гемопоэтическими структурами, которые, в свою очередь, ассоциированы с кишечной трубкой. В качестве примера можно привести тифлозоль миног, лейдигов орган пищевода и спиральный клапан кишечника акул, сумку фабрициуса птиц [4]; эти данные подтверждают, что GALT (кишечно-ассоциированная лимфоидная ткань) является наиболее древней из всех лимфоидных тканей и органов позвоночных. Также у рыб кроветворение происходит в ассоциированном с гонадами эпигональном органе и в почках. Представляет интерес тот факт, что и у человека были описаны случаи экстрамедуллярного кроветворения в почках [20]. Одним из критических факторов ниш дифференцировки В-клеток является лиганд *Cxcl12*, который прослеживается у всех позвоночных, включая миног [18].

Вместе с В-клеточной линией у хрящевых рыб также появляется разнообразие форм иммуноглобулинов: IgM, IgD и уникальный для эласомбранхий IgNAR [16]. IgG и IgE появляются позже и происходят от изоטיפа IgY, который был впервые обнаружен у амфибий и по функциям схож с IgG (по крайней мере у лягушек и птиц) [65]. IgA впервые обнаруживается у рептилий, в то время как у более примитивных животных его функцию (мукозального иммунитета) выполняет IgX [41].

Особенностью рецепторов В-клеток (BCR), в отличие от рецепторов Т-клеток (TCR), является дополнительная диверсификация молекул за счет соматического гипермутагенеза — точечных мутаций с последующей репарацией с помощью фермента Pol η , «склонного к ошибке». Этот процесс происходит в герминативных центрах и приводит к «созреванию аффинитета» антител и сопровождается переключением классов IgM на IgG; именно поэтому средство к антигену у IgG выше, чем у других

классов иммуноглобулинов. Соматический гипермутагенез описан даже у примитивного вида акул *Heterodontus*, у которых генные фрагменты вариабельных участков иммуноглобулинов представлены в небольшом количестве и сгруппированы в кассеты, что уменьшает число вероятных комбинаций [58]. Это наблюдение позволило авторам предположить, что соматическая вариабельность за счет точечных мутаций представляет собой более древний механизм разнообразия репертуара антител, нежели реаранжировка генных фрагментов.

Эволюция рецепторов BCR и TCR неразрывно связана с семейством МНС молекул, которое также возникло на уровне *Gnathostomata*. В отличие от рецепторов BCR и TCR, которые подвергаются диверсификации на протяжении жизни индивидуума, разнообразие комплекса МНС обеспечивается за счет полиморфизма и полигенности. Сравнительный геномный анализ продемонстрировал сложную структуру комплекса МНС у млекопитающих и относительно более простую у «немлекопитающих» животных, с предположительно прототипной структурой у акул [10]. В реализации своей функции МНС нуждаются в ассистенции молекул протеасомы (LMP2 и LMP7) и транспортера, ассоциированного с процессингом антигена (TAP1 и TAP2), которые расщепляют антиген на пептиды и доставляют их к МНС для презентации, соответственно. Гены этих молекул сцеплены между собой и входят в состав класса II региона МНС, в то время как в расширенный класс II входит еще один ключевой ген — TAPBP (TAP-присоединяющий протеин) [22]. Парадокс заключается в том, что гены, функционально связанные с МНС I, входят в состав региона класса II; это несоответствие объясняется сменой положения генов на уровне предка млекопитающих, так как у амфибии *Xenopus* единственный ген класса I находится между регионами класса II и класса III и тесно сцеплен, таким образом, с генами «процессинга и транспорта» [37]. Протеасомы беспозвоночных генерируют набор пептидов, по длине и структуре соответствующих основным лигандам МНС, что свидетельствует о появлении иммунокомпетентных пептидов намного раньше главного комплекса гистосовместимости в процессе филогенеза [49]. Помимо остальных генов, регион МНС I сцеплен с генами рецепторов натуральных киллеров, что служит примером коэволюции системы лигандов и рецепторов [64].

В ходе эволюции приобретенного иммунитета позвоночных произошел резкий прорыв, который ознаменовался появлением системы BCR-TCR-МНС молекул на уровне *Gnathostomata*. Как и прочие приобретения, эта система повлекла за собой определенные «побочные эффекты», к которым можно отнести аутоиммунные заболевания. Внезапное появление и относительно консервативное сохранение основных элементов у различных классов животных, вплоть до млекопитающих, свидетельствует о потенциальном наличии промежуточных форм, которые, возможно, не получили эволюционных преимуществ за счет преобладания негативных качеств системы (аутоагрессивность) над позитивными (таргетное уничтожение антигенов).

Таким образом, каждый механизм врожденного иммунитета животных нацелен на выявление широкого спектра инфекционных агентов, преимущественно прокариот и вирусов, их обезвреживание и элиминацию за счет развития воспалительной реакции. Основы приобретенного иммунитета были сформированы значительно позже и характеризуются конкретизацией цели, что дало возможность организмам приспосабливаться

Таблица 2

Особенности функционального состояния клеток врожденной иммунной системы в первый день жизни [33]

Иммуноциты	Стимулятор	Отклонение продукции протеина или экспрессии гена относительно клеток взрослых людей
Нейтрофилы	Пептидогликан	↑ CD11b, TNF-α, IL-8
Моноциты	CpG-ODN	Низкая экспрессия CD80 и HLA-DR, которая достигает уровня взрослых к трехмесячному возрасту
	Зимозан	↑ Продукция IL-8, IL-6, IL-1β, TNF-α, примерно, как у моноцитов взрослых людей ↓ IL-10
	LPS и R-848	↑ Продукция IL-6 и TNF-α, примерно, как у моноцитов взрослых людей
	3M-003, R-848, 3M-002, ssRNA40	↑ TLR-8 агонисты индуцируют устойчивую продукцию TNF-α и IL-12
Мононуклеарные клетки	LPS	↑ TNF-α, IL-6, IL-10
	Pam3CSK4, Poly I:C, LPS	↑ IL-6,
Макрофаги	LPS	↓ IL-6, MIP1α, MCP1
Дендритные клетки	Зимозан	↑ IL-6, ↓ IL-10
ДК моноцитарного происхождения	Зимозан	↑ IL-8, IL-10
	LPS/Poly I:C	↓ IL-12, IL12p35
мДК	R-848, 3M-003	↑ CD40
пДК	LPS/CpG	↑ CD80, HLA-DR
	LPS	↑ IL12p70, IFN-γ
	CpG, R-848	↓ IFNα/β
НК клетки	Poly I:C	Отсутствует продукция IFN-γ

к высоковирулентным патогенам. Большое значение в этом процессе имели размеры тела животных, которые позволили увеличить количество циркулирующих лимфоцитов, а вместе с ними и репертуар рецепторов, специфических в отношении многочисленных вариантов потенциально возможных антигенов.

3. Возрастные особенности врожденного иммунитета

Ребенок рождается с незрелой иммунной системой (табл. 2).

Созревание врожденной иммунной системы преимущественно происходит до школьного возраста, однако полная функциональная зрелость механизмов неспецифической защиты наступает после подросткового периода жизни.

Фагоцитарные и дендритные клетки

Нейтрофилы являются первой линией защиты от патогенных микроорганизмов. При рождении у ребенка отмечается преобладание количества нейтрофилов над лимфоцитами в периферической крови. Однако с возрастом соотношение сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов в периферической крови ребенка меняется, и содержание данных лейкоцитарных популяций достигает значений, характерных для взрослых, лишь к препубертатному периоду. Известны два физиологических перекреста лейкоцитарной формулы, когда относительное содержание сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов примерно равно друг другу. Первый перекрест наблюдается на 4–6 день жизни, второй — на пятом году жизни. Подобные изменения могут быть обусловлены необходимостью увеличить абсолютное количество циркулирующих лимфоцитов при относительно небольших размерах тела, как это происходило в ходе эволюции.

Сравнительный анализ показал, что фагоцитирующие клетки новорожденных, в отличие от данных клеток взрослых, характеризуются суженным спектром функциональных возможностей. Нейтрофилы новорожденного, по сравнению с нейтрофилами взрослых людей, демонстрируют слабые бактерицидные способности, в том числе и сниженную продукцию АКМ, низкую реакцию на воспалительные стимулы, низкие адгезивные и хемотаксические свойства по отношению к эндотелиальным клеткам.

В то же время фагоцитарная способность нейтрофилов у новорожденных детей достигает активности, сопоставимой с нейтрофилами взрослых, уже на третий день после рождения [42]. Недостаточная потенция нейтрофилов наиболее демонстративна у недоношенных детей, у которых также наблюдается более низкое содержание IgG и комплемента в сыворотке крови. Сниженная активность опсонизации негативно сказывается на способности к поглощению патогенов путем фагоцитоза. У нейтрофилов новорожденных отмечается сниженный уровень экспрессии таких рецепторов миграции, как селектины и интегрины, что уменьшает их миграционный потенциал. Установлено, что адгезионная способность нейтрофилов новорожденных коррелирует с гестационным возрастом ребенка. Нейтрофилы новорожденных продуцируют относительно малые количества антимикробных белков. Отличительной чертой данных клеток в периоде новорожденности является сниженная экспрессия TLR4 и замедленное проведение внутриклеточных сигналов, ассоциируемых с активацией механизмов врожденного иммунитета, в результате чего цитокиновый ответ является менее манифестным, чем у детей старшего возраста. Нейтрофилы новорожденных после стимуляции рецепторов TLR1/2 продуцируют значительно больше IL-8, чем полиморфноядерные лейкоциты взрослых людей [33].

Показано, что для новорожденных детей характерен относительно повышенный уровень содержания IL-6, IL-10 в сочетании с относительно сниженным уровнем концентрации большинства провоспалительных цитокинов, компонентов комплемента, антимикробных пептидов [46].

При рождении у ребенка содержание моноцитов достоверно выше, чем у взрослых, за счет увеличения представительства субпопуляций CD14^{bright}CD16^{ve} и CD14⁺CD16⁺. Снижение содержания моноцитов отмечается на третьей неделе жизни. Моноциты пуповинной крови и периферической крови новорожденного характеризуются низким уровнем экспрессии HLA-DR, CD80, который постепенно повышается и к шести-, девятимесячному возрасту достигает значений взрослых людей [33]. Мононуклеары недоношенного ребенка демонстрируют устойчивую продукцию IL-10 в сочетании с относительно низким уровнем синтеза некоторых провоспалительных

Таблица 3

Сравнение содержания цитокинов, комплемента, антимикробных пептидов, иммуноглобулинов у доношенных и недоношенных новорожденных [46]

Молекула	Отличия новорожденных детей от взрослых людей	Отличия недоношенных от доношенных новорожденных детей
Цитокины		
IL-6	↑	↓
IL-10	↑	~
IL-12p70	↓	↓
IFN γ	↓	↓
TNF α	↓	↓
Компоненты комплемента		
C1q	↓	↓
C1r	↓	↓
C1s	↓	↓
C2	↓	↓
C3	↓	↓
C4	↓	↓
Фактор В	↓	↓
Фактор D	↓	↓
Пропердин	↓	↓
MBL	~	↓
MASP	~	↓
C5	↓	~
C6	↓	↓
C7	~	↓
C8	↓	↓
C9	↓	~
Антимикробные пептиды		
Лактоферрин	↓	↓
BPI	↓	↓
Кателицидин	↓	Не известно
α -дефензины	~	~
β -дефензин-2	↓	↓
Имуноглобулины		
IgM	↓	↓
IgA	↓	↓
IgG	~	↓

тельных цитокинов (TNF- α , IFN- γ , IL-1 β и IL12p70), что, вероятно, способствует повышенной восприимчивости к внутриклеточным инфекционным агентам (табл. 3). Пониженная продукция IL-1 β обусловлена недостаточной активностью NLRP3-инфламмосомы. Снижение возможностей продукции других провоспалительных цитокинов отчасти обусловлено относительной недостаточностью внутриклеточных медиаторов передачи сигналов TLR-ассоциированного возбуждения, в частности миелоидного фактора дифференцировки 88 (MyD88), интерферон-регуляторного фактора 5 (IRF5) и p38, активность синтеза которых высоко коррелирует с гестационным возрастом новорожденного. Ограниченная продукция цитокинов в ответ на инфекционный стимул сохраняется в течение нескольких лет. Так, относительно низкая продукция TNF и IL-6 моноцитами наблюдается в течение первых трех лет жизни, а IFN- γ и IL12 – практически до подросткового возраста. В то же время моноциты доношенных детей активно продуцируют высокие уровни IL6 и IL23, которые участвуют в дифференцировке Th17-клеток [43].

Показано, что стимулированные через возбуждение TLR4 фагоцитарные клетки третьего типа – миелоидные дендритные клетки (мДК) новорожденного – секретируют такие же количества провоспалительных цитокинов, индуцирующих Th17-ассоциированный иммунный ответ, как и дендритные клетки взрослых людей [43].

По сравнению с периферической кровью взрослых, в пуповинной крови содержится значительно меньше мДК, а на поверхности их цитоплазматической мембраны наблюдается значительно меньшая плотность представителя рецепторов HLA класса II, ко-стимулирующих молекул CD80 и CD86, чем на мембране мДК периферической крови взрослых людей. Представительство субпопуляций обоих типов ДК увеличивается с возрастом ребенка и удваивается примерно к пятилетнему возрасту. У детей с задержкой созревания ДК наблюдается более высокая частота острых инфекций нижних дыхательных путей [50].

Плазмоцитарные дендритные клетки (пДК) новорожденного секретируют, подобно взрослым, высокие концентрации интерферонов I типа (ИФН I) в ответ на стимуляцию TLR7 и TLR9. Тем не менее, секреция интерферонов α/β пДК новорожденных детей на инфицирование различными вирусами строго рестриктирована [33].

У детей раннего возраста реакция врожденной иммунной системы на инфицирование респираторно-синцитиальным вирусом, вирусом простого герпеса и цитомегаловирусом является менее эффективной, чем у детей старшего возраста.

Натуральные киллеры

Натуральные киллеры обладают способностью обнаруживать и лизировать вирус-инфицированные клетки. Представительство NK-клеток в периферической крови у новорожденного ребенка в первые дни жизни находится на максимальном уровне, с течением жизни их субпопуляция уменьшается и достигает уровня взрослых примерно в пятилетнем возрасте. Несмотря на выраженное представительство NK-клеток у детей младшего возраста, функциональные возможности данных клеток значительно снижены. Цитолитическая функция NK-клеток плода увеличивается с гестационным возрастом, но к моменту рождения достигает лишь половины уровня активности данных клеток взрослых людей [35]. Ответная реакция NK-клеток регулируется рецепторами-ингибиторами, которые распознают молекулы HLA-A, B, C

и E, и, следовательно, способствуют аутоотолерантности. NK-клетки в раннем внутриутробном периоде жизни плода характеризуются реактогенностью по отношению к клеткам-мишеням, лишенным молекул главного комплекса гистосовместимости I класса (таким как трофобласты), и подвержены иммуносупрессии трансформирующим фактором роста- β (TGF- β). NK-клетки новорожденных мало чувствительны к активации интерлейкинами IL-2 и IL-15 и секретируют ограниченное количество IFN- γ . Однако NK-клетки новорожденных, по сравнению со взрослыми людьми, имеют низкий порог активации, что обеспечивает их участие в противовирусной защите [14].

Система комплемента

Три независимых пути, активирующих систему комплемента, имеют решающее значение для организации иммунной защиты и развития воспаления. У новорожденных концентрации почти всех циркулирующих в сыворотке крови компонентов комплемента на 10–80% ниже, чем у взрослых, что сопровождается снижением биологической активности. После рождения наблюдается увеличение уровней некоторых сывороточных факторов комплемента, достигающих концентрации взрослых в течение месяца (например, фактора В), но повышение уровней других компонентов комплемента происходит более медленно [39]. В связи с тем, что дети имеют низкие концентрации иммуноглобулинов, эффекторная функция

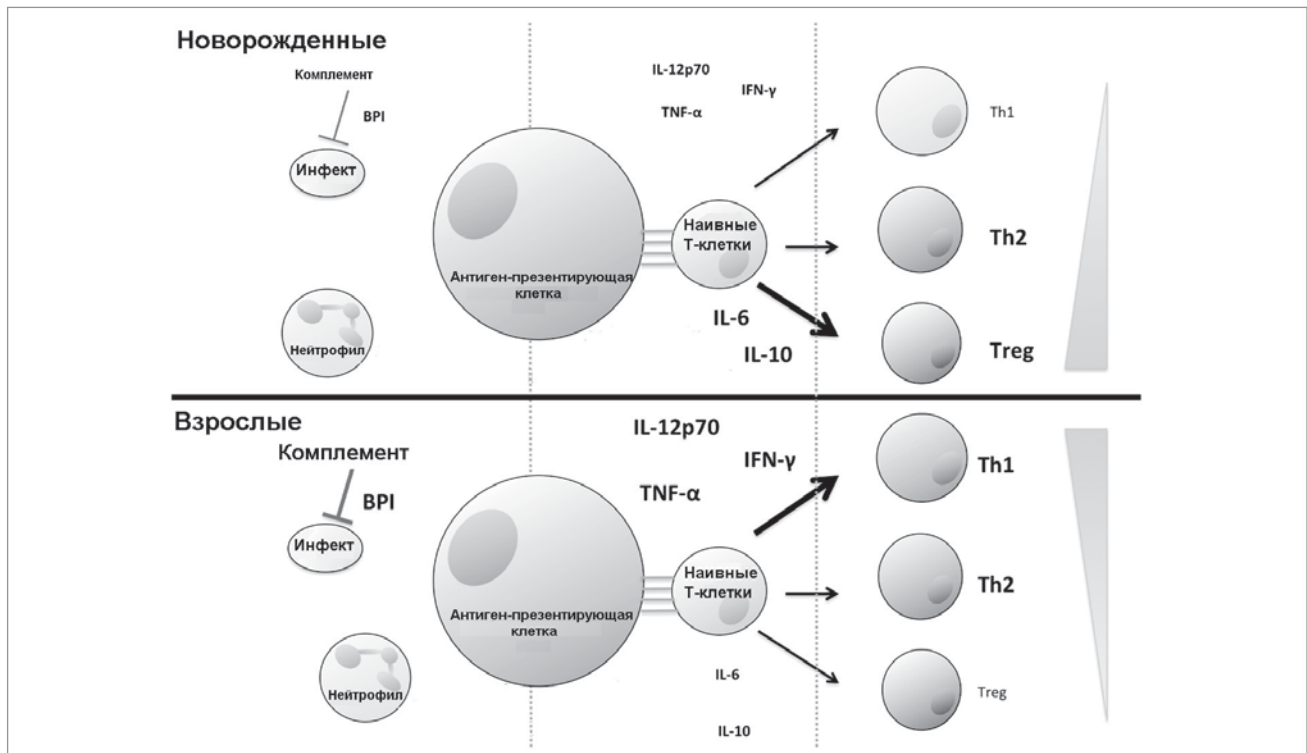


Рис. 2. Сравнение состояния иммунной системы новорожденных детей и взрослых [46]

комплемента зависит от альтернативного и лектин-связывающего путей активации, определяемых полисахаридами и эндотоксинами, что соответствует последовательности возникновения компонентов комплемента в филогенезе.

Таким образом, врожденный иммунитет новорожденного снижен, что является платой за толерантность к материнским антителам и способность игнорировать значительное количество различных влияний в течение внутриутробного развития. Относительно низкий уровень врожденного иммунного ответа делает новорожденного, в частности недоношенного, ребенка более восприимчивым к бактериальным и вирусным инфекциям.

Особенности адаптивного иммунитета

Зрелые единичные CD4⁺ и CD8⁺ Т-клетки обнаруживаются в тимусе плода на 15-й неделе эмбрионального развития и в большом количестве в периферической крови задолго до рождения [21]. Тем не менее, неонатальные Т-клетки значительно отличаются от взрослых клеток, т.к. воздействие чужеродных антигенов на плод во внутриутробной жизни ограничивается, в основном, воздействием материнских аллоантигенов. Функции Т-клеток новорожденного отличаются от функций Т-клеток взрослого. Поскольку у плода наивные CD4⁺ Т-клетки активно реагируют на аллоантигены, часть из них, экспрессируя фактор транскрипции FOXP3⁺ TGF-β-зависимым образом, превращаются в регуляторные Т-клетки (Treg) [21] и, следовательно, активно способствуют развитию ауто толерантности. Периферические регуляторные клетки составляют около 3% от общего объема CD4⁺Т-клеток при рождении, и это относительное содержание сохраняется неизменным в течение длительного периода времени, придавая иммунному ответу раннего периода жизни противовоспалительный профиль (рис. 2) [29].

Активация Т-клеток чужеродными антигенами в конце внутриутробного периода или в периоде новорожденности сопровождается развитием Th2-ассоциирован-

ной реакции. У новорожденных и детей раннего возраста Th1- и CD8⁺ Т-клеточно-ассоциированные реакции, по сравнению с взрослыми людьми, характеризуются низким уровнем манифестации [8], что, вероятно, обуславливает повышенную заболеваемость инфекциями, вызванными вирусами, микобактериями туберкулеза и сальмонеллами. Таким образом, функционирование Т-клеточной системы иммунитета в периоде новорожденности характеризуется повышенной толерантностью: снижением функций распознавания алло-антигенов и снижением уровня активности ответа на чужеродные антигены.

Активация В-клеток зависит от CD40:CD40L взаимодействия Т- и В-клеток. Сниженный уровень экспрессии CD40L и продукции лимфокинов может быть причиной транзиторного иммунодефицита, наблюдаемого у новорожденных детей [15]. Большинство разновидностей В-лимфоцитов демонстрируют зависимость своего развития от возраста: пул В-лимфоцитов периферической крови у новорожденных характеризуется преимущественно переходными и наивными В-клетками, а фракции переключенных и непереключенных В-клеток памяти прогрессивно увеличиваются с возрастом [53]. У новорожденных и детей возрастом до двух месяцев наблюдается сниженная частота соматических гипермутаций переменных участков В-клеточных рецепторов, что ограничивает способность к созреванию аффинитета антител [53]. Наконец, стромальные клетки костного мозга не способны продуцировать молекулярные сигналы для поддержания В-лимфоцитов в жизнеспособном состоянии и их дифференцировки в зрелые плазмциты, так что уровень антител IgG снижается в течение нескольких месяцев после иммунизации, в отличие от детей старшего возраста и взрослых [52]. Следовательно, эффективность адаптивной иммунной системы в ответ на Т-зависимые антигены заметно ослаблена у новорожденных по сравнению с детьми старшего возраста и взрослыми.

В дополнение к обычным Т- и В-клеткам, которые распознают пептидные антигены в контексте классических молекул МНС, существуют популяции «врожденных лимфоцитов», к которым относятся $\gamma\delta$ -Т-клетки и В1-лимфоциты. Одной из особенностей $\gamma\delta$ -Т-клеток является то, что они распознают непептидные антигены небелковой природы (например, липиды), независимо от молекул МНС [28]. Данная субпопуляция клеток преимущественно локализуется интраэпителиально и может усиливать иммунный ответ, секретировав большие количества IFN- γ , тем самым компенсируя незрелость классического иммунного ответа Th1-типа и сниженную продукцию IgA у детей раннего возраста [31]. В1-клетки вместе с $\gamma\delta$ -Т-клетками впервые появляются в раннем эмбриональном периоде, а их функционирование не требует презентации антигена. В1-клетки спонтанно секретируют низкоаффинные IgM с широким диапазоном антигенной специфичности (в том числе к общим бактериальным полисахаридам), характеризуются низким числом реаранжировки генов фрагментов и служат в качестве первой линии обороны перитонеальной и плевральной полостей [28]. В1-клетки секретируют IL-10 и TGF- β , и тем самым обуславливают развитие Th2-ассоциированного ответа. У новорожденных В1-клетки составляют 40% всей популяции В-клеток периферической крови. Уровень содержания В1-клеток остается высоким в течение первых месяцев жизни [44].

Заключение

1. Постнатальное развитие иммунной системы представляет собой многоуровневый процесс асинхронно устанавливающихся механизмов, отражающих этапность эволюционного развития и определяющих резистентность организма к инфекционным агентам, эффективность элиминации патогенных микроорганизмов, манифестацию воспалительного процесса и возникновение специфического ответа на антигенную агрессию.

2. Отсутствие «опыта» у иммунной системы новорожденного ребенка обуславливает высокий риск развития инфекционного процесса, который характеризуется генерализованными реакциями. Однако некоторые субпопуляции иммуноцитов новорожденных обладают достаточной функциональной активностью, которая позволяет обеспечивать защиту организма от патогенов.

3. Развитие иммунной системы, стартуя от толерогенного состояния и склонности к Th2-ассоциированным реакциям, в постнатальном периоде жизни ребенка движется к функциональной иерархической организации, потенциальные возможности которой позволяют сохранять баланс между Th1- и Th2-ассоциированными реакциями.

4. При организации медико-профилактических мероприятий, особенно вакцинации, у детей различных периодов жизни необходимо учитывать возрастные особенности иммунной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. A thymus candidate in lampreys / B. Bajoghli et al. // *Nature*. — 2011. — Vol. 470, №. 7332. — P. 90—94 (doi: 10.1038/nature09655).
2. An ancient lectin-dependent complement system in an ascidian: novel lectin isolated from the plasma of the solitary ascidian, *Halocynthia roretzi* / H. Sekine [et al.] // *The Journal of Immunology*. — 2001. — Vol. 167, №. 8. — P. 4504—4510.
3. Antibacterial gene transfer across the tree of life / J. A. Metcalf et al. // *ELife*. — 2014. — Vol. 3. — P. e04266. (doi: 10.7554/eLife.04266).
4. Boehm T. Evolution of lymphoid tissues / T. Boehm, I. Hess, J. B. Swann // *Trends in immunology*. — 2012. — Vol. 33, №. 6. — P. 315—321 (doi: 10.1016/j.it.2012.02.005).
5. Broderick N. A. A common origin for immunity and digestion / N. A. Broderick // *Frontiers in immunology*. — 2015. — Vol. 6. — P. 72 (doi: 10.3389/fimmu.2015.00072).
6. Carrillo-Bustamante P. Can selective MHC downregulation explain the specificity and genetic diversity of NK cell receptors? / P. Carrillo-Bustamante, C. Kesmir, R. J. de Boer // *Frontiers in immunology*. — 2015. — Vol. 6.
7. Carrillo-Bustamante P. The evolution of natural killer cell receptors / P. Carrillo-Bustamante, C. Kesmir, R. J. de Boer // *Immunogenetics*. — 2016. — Vol. 68, №. 1. — P. 3—18 (doi: 10.1007/s00251-015-0869-7).
8. CD4+ T cells from human neonates and infants are poised spontaneously to run a nonclassical IL-4 program / K. Hebel [et al.] // *The Journal of Immunology*. — 2014. — №. 192. — P. 5160—5170 (doi:10.4049/jimmunol.1302539).
9. Chuang T. H. Cloning and characterization of a sub-family of human toll-like receptors: hTLR9, hTLR8 and hTLR7 / T. H. Chuang, R. J. Ulevitch // *European cytokine network*. — 2000. — Vol. 11, №. 3. — P. 372—378.
10. Comparative genomic analysis of the MHC: the evolution of class I duplication blocks, diversity and complexity from shark to man / J. K. Kulski [et al.] // *Immunological reviews*. — 2002. — Vol. 190, №. 1. — P. 95—122.
11. Conversion of the thymus into a bipotent lymphoid organ by replacement of FOXP1 with its paralog, FOXP4 / J. B. Swann [et al.] // *Cell reports*. — 2014. — Vol. 8, №. 4. — P. 1184—1197 (doi: 10.1016/j.celrep.2014.07.017).
12. Davies B. Superoxide generation during phagocytosis by *Acanthamoeba castellanii*: similarities to the respiratory burst of immune phagocytes / B. Davies, L. S. Chatterings, S. W. Edwards // *Microbiology*. — 1991. — Vol. 137, №. 3. — P. 705—710.
13. Defining the origins of the NOD-like receptor system at the base of animal evolution / C. Lange [et al.] // *Molecular biology and evolution*. — 2011. — Vol. 28, №. 5. — P. 1687—1702 (doi: 10.1093/molbev/msq349).
14. Differentiation and functional regulation of human fetal NK cells / M. A. Ivarsson [et al.] // *Journal of Clinical Investigation*. — 2013. — №. 123. — P. 3889—3901 (doi:10.1172/JCI68989).
15. Diminished expression of CD40 ligand by activated neonatal T cells / S. Nonoyama [et al.] // *Journal of Clinical Investigation*. — 1995. — Vol. 95, №. 1. — P. 66.
16. Dooley H. Antibody repertoire development in cartilaginous fish / H. Dooley, M. F. Flajnik // *Developmental & Comparative Immunology*. — 2006. — Vol. 30, №. 1. — P. 43—56 (PMID: 16146649).
17. Evolution and diversification of lamprey antigen receptors: evidence for involvement of an AID-APOBEC family cytosine deaminase / I. B. Rogozin [et al.] // *Nature immunology*. — 2007. — Vol. 8, №. 6. — P. 647—656 (PMID: 17468760).
18. Evolution of genetic networks underlying the emergence of thymopoiesis in vertebrates / B. Bajoghli [et al.] // *Cell*. — 2009. — Vol. 138, №. 1. — P. 186—197 (doi: 10.1016/j.cell.2009.04.017).
19. Evolution of natural killer cell receptors: coexistence of functional Ly49 and KIR genes in baboons / D. L. Mager [et al.] //




- Current Biology. — 2001. — Vol. 11, №. 8. — P. 626—630 (PMID: 11369209).
20. Extramedullary haematopoiesis in the kidney / D. Ricci [et al.] // *Clinical kidney journal*. — 2012. — Vol. 5, №. 2. — P. 143—145.
 21. Fetal and adult hematopoietic stem cells give rise to distinct T cell lineages in humans / J. E. Mold [et al.] // *Science*. — 2010. — № 330. — P. 1695—1699 (doi:10.1126/science.1196509).
 22. Flajnik M. F. Comparative genomics of the MHC: glimpses into the evolution of the adaptive immune system / M. F. Flajnik, M. Kasahara // *Immunity*. — 2001. — Vol. 15, №. 3. — P. 351—362.
 23. Flajnik M. F. Origin and evolution of the adaptive immune system: genetic events and selective pressures / M. F. Flajnik, M. Kasahara // *Nature Reviews Genetics*. — 2010. — Vol. 11, №. 1. — P. 47—59 (doi: 10.1038/nrg2703).
 24. Frank S. A. Immunology and Evolution of Infectious Disease / S. A. Frank. — Princeton University Press, 2002. — 349 p.
 25. Fugmann S. D. The origins of the Rag genes—from transposition to V(D)J recombination / S. D. Fugmann // *Seminars in immunology*. — Academic Press, 2010. — Vol. 22, №. 1. — P. 10—16 (doi: 10.1016/j.smim.2009.11.004).
 26. Fujita T. Evolution of the lectin-complement pathway and its role in innate immunity / T. Fujita // *Nature Reviews Immunology*. — 2002. — Vol. 2, №. 5. — P. 346—353 (PMID: 12033740).
 27. Ge Q. Evolution of thymus organogenesis / Q. Ge, Y. Zhao // *Developmental & Comparative Immunology*. — 2013. — Vol. 39, №. 1. — P. 85—90 (doi: 10.1016/j.dci.2012.01.002).
 28. Griffin D. O. A small CD11b+ human B1 cell subpopulation stimulates T cells and is expanded in lupus / D. O. Griffin, T. L. Rothstein // *The Journal of experimental medicine*. — 2011. — № 208. — P. 2591—2598 (doi:10.1084/jem.20110978).
 29. Human cord blood CD4+CD25hi regulatory T cells suppress prenatally acquired T cell responses to Plasmodium falciparum antigens / M. S. Mackroth [et al.] // *The Journal of Immunology*. — 2011. — № 186. — P. 2780—2791 (doi:10.4049/jimmunol.1001188).
 30. Incidence of parathyroid glands located in thymus in patients with renal hyperparathyroidism / N. Uno [et al.] // *World journal of surgery*. — 2008. — Vol. 32, №. 11. — P. 2516—2519 (doi: 10.1007/s00268-008-9739-x).
 31. Interleukin-8 (CXCL8) production is a signatory T cell effector function of human newborn infants / D. Gibbons [et al.] // *Nat. Med.* — 2014. — № 20. — P. 1206—1210 (doi:10.1038/nm.3670).
 32. Kawahara T. Molecular evolution of the reactive oxygen—generating NADPH oxidase (Nox/Duox) family of enzymes / T. Kawahara, M. T. Quinn, J. D. Lambeth // *BMC evolutionary biology*. — 2007. — Vol. 7, №. 1. — P. 109.
 33. Kumar K. M. Distinct mechanisms of the newborn innate immunity / K. M. Kumar, B. V. Bhat // *Immunol. Lett.* — 2016. — Mar 16. pii: S0165—2478(16)30034-7 (doi: 10.1016 /j.imlet.2016.03.009/).
 34. Lamprey lymphocyte-like cells express homologs of genes involved in immunologically relevant activities of mammalian lymphocytes / T. Uinuk-Ool [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. — 2002. — Vol. 99, №. 22. — P. 14356—14361.
 35. Lee Y. C. Neonatal natural killer cell function: relevance to antiviral immune defense / Y. C. Lee, S. J. Lin // *Clin. Dev. Immunol.* — 2013. — 427696 (doi:10.1155/2013/427696).
 36. Leulier F. Toll-like receptors-taking an evolutionary approach / F. Leulier, B. Lemaitre // *Nature Reviews Genetics*. — 2008. — Vol. 9, №. 3. — P. 165—178 (doi: 10.1038/nrg2303).
 37. Major histocompatibility complex gene mapping in the amphibian *Xenopus* implies a primordial organization / Nonaka M. [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. — 1997. — Vol. 94, №. 11. — P. 5789—5791.
 38. McCormack W. T. Avian B-cell development: generation of an immunoglobulin repertoire by gene conversion / W. T. McCormack, L. W. Tjoelker, C. B. Thompson // *Annual review of immunology*. — 1991. — Vol. 9, №. 1. — P. 219—241.
 39. McGreal E. P. Off to a slow start: under-development of the complement system in term newborns is more substantial following premature birth / E. P. McGreal, K. Hearne, O. B. Spiller // *Immunobiology*. — 2012. — № 217. — P. 176—186 (doi:10.1016/j.imbio.2011.07.027).
 40. Metchnikoff E. Lectures on the comparative pathology of inflammation: delivered at the Pasteur Institute in 1891 / E. Metchnikoff. — Kegan Paul, Trench, Trubner, 1893.
 41. Mubmann R. Is *Xenopus* IgX an analog of IgA? / R. Mubmann, L. Du Pasquier, E. Hsu // *European journal of immunology*. — 1996. — Vol. 26, №. 12. — P. 2823—2830.
 42. Neutrophil and endothelial adhesive function during human fetal ontogeny / C. Nussbaum [et al.] // *J. Leukoc. Biol.* — 2013. — № 93. — P. 175—184.
 43. Ontogeny of myeloid cells / I. De Kleer, F. Willems, B. Lambrecht, S. Goriely // *Front. Immunol.* — 2014. — № 5. — P. 423 (doi:10.3389/fimmu.2014.00423).
 44. Ordering human CD34+CD10+CD19+ pre/pro-B-cell and CD19- common lymphoid progenitor stages in two pro-B-cell development pathways / E. Sanz [et al.] // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. — 2010. — № 107. — P. 5925—5930 (doi: 10.1073/pnas.0907942107).
 45. Origin and evolution of the RIG-I like RNA helicase gene family / J. Zou [et al.] // *BMC evolutionary biology*. — 2009. — Vol. 9, №. 1. — P. 1 (doi: 10.1186/1471—2148—9—85).
 46. Pettengill M. A. Soluble mediators regulating immunity in early life / M. A. Pettengill, S. D. van Haren, O. Levy // *Front Immunol.* — 2014. — Sep. 24. — №5. — P. 457 (doi: 10.3389/fimmu.2014.00457).
 47. Phagocytic ability of neutrophils and monocytes in neonates / A. Filias [et al.] // *BMC Pediatr.* — 2011. — № 11. — P. 29 (doi: 10.1186/1471—2431—11—29).
 48. Phagocytosis of neonatal pathogens by peripheral blood neutrophils and monocytes from newborn preterm and term infants / A. Prosser [et al.] // *Pediatric research*. — 2013. — T. 74. — №. 5. — P. 503—510 (doi: 10.1038/pr.2013.145).
 49. Potential immunocompetence of proteolytic fragments produced by proteasomes before evolution of the vertebrate immune system / Niedermann G. [et al.] // *The Journal of experimental medicine*. — 1997. — Vol. 186, №. 2. — P. 209—220.
 50. Preterm neonates display altered plasmacytoid dendritic cell function and morphology / S. S. Schuller [et al.] // *J. Leukoc. Biol.* — 2013. — № 93. — P. 781—788 (doi: 10.1189/jlb.1011525).
 51. Primordial emergence of the recombination activating gene 1 (RAG1): sequence of the complete shark gene indicates homology to microbial integrases / R. M. Bernstein [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. — 1996. — Vol. 93, №. 18. — P. 9454—9459.
 52. Reduced ability of neonatal and early-life bone marrow stromal cells to support plasmablast survival / M. Pihlgren [et al.] // *The Journal of Immunology*. — 2006. — № 176. — P. 165—172 (doi:10.4049/jimmunol.176.1.165).
 53. Reference values for B cell subpopulations from infancy to adulthood / H. Morbach [et al.] // *Clinical & Experimental Immunology*. — 2010. — Vol. 162, №. 2. — P. 271—279 (doi: 10.1111/j.1365—2249.2010.04206.x).
 54. Simon A. K. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age / A. K. Simon, G. A. Hollander, A. McMichael // *Proc. R. Soc. B. — The Royal Society*, 2015. — Vol. 282, №. 1821. — P. 20143085 (doi: 10.1098/rspb.2014.3085).
 55. Slipka J. Evolution, development and involution of the thymus / J. Slipka, V. Pospisilova // *Folia microbiologica*. — 1998. — Vol. 43, №. 5. — P. 527—530.
 56. Smith L. C. Coelomocytes express SpBf, a homologue of factor B, the second component in the sea urchin complement system / L. C. Smith,

Захворювання органів дихання?

Імупрет®

7 рослинних компонентів



-  перешкоджає поширенню інфекції¹
-  зміцнює імунітет²
-  захищає від рецидивів та ускладнень³

Розкриваючи силу рослин

Імупрет®. Показання до застосування: Захворювання верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт, ларингіт). Профілактика ускладнень та рецидивів при респіраторних вірусних інфекціях внаслідок зниження захисних сил організму. **Спосіб застосування та дози:** В залежності від симптомів захворювання, препарат застосовують в таких дозах: гострі прояви: Дорослі та діти від 12 років по 25 крапель або по 2 табл. 5-6 разів на день, діти 6-11 років по 15 крапель або по 1 табл. 5-6 разів на день, діти з 2 до 5 років по 10 крапель 5-6 разів на день, діти з 1 до 2 років по 5 крапель 5-6 разів на день. Після зникнення гострих проявів доцільно приймати ще протягом тижня. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Не рекомендується застосовувати у період вагітності та годування груддю. **Побічні ефекти:** рідко можуть виникати шлунково-кишкові розлади, алергічні реакції.

1. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) лютий 2004.
2. Імуномодулюючі властивості препарату Тонзилгон Н (О. Мельников) «Здоров'я України» № 5 (136) Лютий 2006; Експериментальне дослідження імуномодулюючих властивостей Тонзилгона Н in vitro (О. Мельников, О.Рильская), ЖУНГБ № 3/2005, (стр 74-76).
3. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) Лютий 2004; саногенетична корекція стану мукозального імунітету у дітей з використанням сучасних рослинних імуномодуляторів (О. Цодікова, К. Гарбар) «Сучасна педіатрія» № 3 (43) / 2012; Здоров'я у сезон застуд завдяки комбінованому рослинному препарату (M. Rimmele) Naturamed 5/2010, Medical Nature № 5/2011.

Імупрет® краплі: Р.С. №UA/6909/01/01 від 26.07.12. **Імупрет® таблетки:** Р.П. №UA/6909/02/01 від 26.07.12.

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

- C. S. Shih, S. G. Dachenhausen // *The Journal of Immunology*. — 1998. — Vol. 161, №. 12. — P. 6784–6793.
57. Somatic diversification of variable lymphocyte receptors in the agnathan sea lamprey / Z. Pancer [et al.] // *Nature*. — 2004. — Vol. 430, №. 6996. — P. 174–180.
58. Somatic variation precedes extensive diversification of germline sequences and combinatorial joining in the evolution of immunoglobulin heavy chain diversity / K. R. Hinds-Frey [et al.] // *The Journal of experimental medicine*. — 1993. — Vol. 178, №. 3. — P. 815–824.
59. The evolution of vertebrate Toll-like receptors / J. C. Roach [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. — 2005. — Vol. 102, №. 27. — P. 9577–9582.
60. The genomic organization and evolution of the natural killer immunoglobulin-like receptor (KIR) gene cluster / A. M. Martin [et al.] // *Immunogenetics*. — 2000. — Vol. 51, №. 4–5. — P. 268–280.
61. The mammalian PYHIN gene family: phylogeny, evolution and expression / J. A. Cridland [et al.] // *BMC evolutionary biology*. — 2012. — Vol. 12, №. 1. — P. 140.
62. Ting J. P. Y. CATERPILLER: a novel gene family important in immunity, cell death, and diseases / J. P. Y. Ting, B. K. Davis // *Annu. Rev. Immunol.* — 2005. — Vol. 23. — P. 387–414.
63. Transcriptomic analysis supports similar functional roles for the two thymuses of the tammar wallaby / E. S. W. Wong [et al.] // *BMC genomics*. — 2011. — Vol. 12, №. 1. — P. 420 (doi: 10.1186/1471-2164-12-420).
64. Trowsdale J. Genetic and functional relationships between MHC and NK receptor genes / J. Trowsdale // *Immunology*. — 2001. — Vol. 15, №. 3. — P. 363–374.
65. Warr G. W. IgY: clues to the origins of modern antibodies / G. W. Warr, K. E. Magor, D. A. Higgins // *Immunology today*. — 1995. — Vol. 16, №. 8. — P. 392–398.

Еволюція і вікові особливості вродженої і адаптивної імунної системи

О.Є. Абатуров¹, О.О. Агафонова¹, Н.І. Абатурова², В.Л. Бабич¹

¹ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

²КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня», Україна

У статті відображені основні принципи функціонування імунної системи. Дано уявлення про органи та клітини імунної системи, особливості вродженого та адаптивного імунітету. Показано вікові особливості еволюціонування імунної відповіді.

Ключові слова: імунітет, вроджений імунітет, адаптивний імунітет.

Evolution and age characteristics of the innate and adaptive immune system

A.E. Abaturov¹, E.A. Agafonova¹, N.I. Abaturova², V.L. Babich¹

¹SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine»

²PI «Dnipropetrovsk Oblast Children's Clinical Hospital», Ukraine

The article describes the basic principles of the immune systems' function. Its given notions of organs and cells of the immune system, especially native and adaptive immunity. The article presents the evolution of age-related features of the immune response.

Key words: immunity, native immunity, adaptive immunity.

Сведения об авторах:

Абатуров Александр Евгеньевич — д. мед. н., проф., зав. каф. факультетской педиатрии и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел. (+38056) 725-06-09.

Агафонова Елена Александровна — к. мед. н., доц. каф. факультетской педиатрии и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел./факс: (+38056) 725-06-09.

Абатурова Н. И. — КУ «Днепропетровская областная детская клиническая больница». Адрес: г. Днепропетровск, ул. Космическая, 13; тел. (+38056) 713-63-06

Бабич Вероника Леонидовна — ассистент каф. факультетской педиатрии и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел./факс: (+38056) 725-06-09.

Статья поступила в редакцию 05.04.2016 г.

УДК 616.248+616.211-002-08:615.218

Т.Р. Уманець, В.Ф. Лапшин, С.Ю. Матвеева, О.І. Пустовалова
Алергічний риніт і бронхіальна астма у дітей:
оцінка ефективності левоцетиризину

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):85-89; doi10.15574/SP.2016.75.85

Метою дослідження було вивчення ефективності та безпеки застосування препарату Цетрилев у дітей з алергічним ринітом (АР) і бронхіальною астмою (БА).

Матеріал і методи. Обстежено 60 дітей у віці 6–14 років з АР, поєднаним з БА. Всі діти методом рандомізації були розділені на дві групи: основну (32 дітей) і групу порівняння (29 дітей). Дітям основної групи на тлі базисної терапії призначався Цетрилев («Євро Лайфкер ЛТД») в режимі дозування 1 таблетка (5 мг) на добу протягом 4 тижнів. Діти групи порівняння отримували тільки базисну терапію. Для базисної терапії БА легкого перебігу застосовувався монте-лукаст 5 мг ввечері 1 раз на добу. Для оцінки ефективності всім дітям проведена бальна оцінка симптомів АР і БА, спірометрія, риноцитограма, тест астма-контроль.

Результати. Доведено, що включення препарату Цетрилев в терапію дітей з АР, поєднаним з БА, мало позитивний терапевтичний ефект на симптоми як риніту, так і БА. У дітей основної групи спостігалась достовірна регресія симптомів АР, зменшення запальних змін у слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів, покращення показників функції зовнішнього дихання.

Висновки. Терапевтичний ефект препарату Цетрилев пов'язаний з антиалергічним і протизапальним ефектами. Відсутність побічних реакцій, хороша переносимість даного препарату дозволяють рекомендувати його для лікування АР у дітей шкільного віку з БА.

Ключові слова: алергічний риніт, бронхіальна астма, лікування, левоцетиризин.

Сьогодні алергічні захворювання становлять глобальну загальносвітову проблему, з якою пов'язані значні медико-соціальні та економічні втрати. Алергічні реакції реєструються у понад 50% населення Європи, з них понад 30% становлять діти. При цьому більш ніж у 10% дитячої популяції мають місце клінічні симптоми алергічного захворювання: 5–10% страждають на бронхіальну астму (БА), 1–3% – на atopічний дерматит (АД), 20–40% – на алергічний риніт (АР)[1,3–7]. За даними офіційної статистики МОЗ України за 2015 рік, поширеність БА у дітей становить 0,49%, АР – 0,50 %, АД – 0,83 %. Це свідчить про проблему гіподіагностики даних захворювань у нашій країні.

За даними епідеміологічних досліджень, 15–40% пацієнтів з АР страждають на БА, в свою чергу, 76–80% хворих з БА мають АР. Взаємозв'язок цих двох нозологій пояснюється єдиним морфологічним субстратом (верхні і нижні дихальні шляхи), загальними тригерами і патогенетичними механізмами. Останнім часом серед науковців всього світу обговорюється так звана «теорія єдиних дихальних шляхів», а АР вважається важливим фактором ризику формування БА [2,3,8,9]. Наявність супутнього АР у дітей суттєво впливає на тяжкість перебігу БА, рівень її контролю, та значно погіршує якість життя хворих дітей [3,9].

Враховуючи важливість у патогенезі ранньої фази алергічного запалення при АР і БА такого спільного медіатора запалення, як гістамін, патогенетично обґрунтованим є застосування антигістамінних препаратів (АГП).

Згідно з існуючими національними та міжнародними рекомендаціями з лікування АР у дітей, АГП нової генерації, до якої відноситься левоцетиризин, є препаратами першого вибору переважно при легкому перебігу та сезонному АР (полінозі) [3]. Слід зазначити, що неседативні АГП не протипоказані за наявності БА у дітей з АР. Літературні дані свідчать, що АГП зменшують постнавантажувальний бронхоспазм, впливають на симптом кашлю у дітей з легким перебігом пилкової БА і сезонного АР. Крім того, враховуючи роль риновірусної інфекції в загострен-

ні БА у дітей і властивість левоцетиризину гальмувати індуковану риновірусом експресію цитокинів, ICAM-1 і вірусну реплікацію в епітеліальних клітинах дихальних шляхів, призначення даного препарату може бути обґрунтованим для терапевтичного контролю вірус-індукованих загострень БА.

Левоцетиризин є селективним блокаторм H₁-гістамінових рецепторів, активним енантіомером цетиризину, конкурентним антагоністом гістаміну. Препарат впливає на гістамінозалежну стадію алергічних реакцій, зменшує проникність судин і міграцію еозинофілів, обмежує вивільнення медіаторів запалення, завдяки чому попереджує розвиток і значно полегшує перебіг алергічних реакцій, усуває ексудацію і свербіж. Левоцетиризин практично не чинить антихолінергічної та антисеротонінової дії, не проникає через гематоенцефалічний бар'єр. У терапевтичних дозах майже не виявляє седативного ефекту.

Левоцетиризин, як представник останнього покоління блокаторм H₁-гістамінових рецепторів, демонструє оптимальні фармакодинамічні та фармакокінетичні характеристики: після внутрішнього застосування одноразової дози ефект препарату розвивається через 12 хвилин і триває протягом 24 годин; швидко всмоктується при внутрішньому застосуванні, одночасне приймання їжі не знижує швидкість абсорбції; має високу біодоступність, низький потенціал лікарської взаємодії та відсутність впливу на когнітивне, психомоторне функціонування, роботу серцево-судинної системи, що розширює можливість його застосування в педіатричній практиці з 6 місяців.

Незважаючи на існуючі дані щодо ефективності та безпеки застосування левоцетиризину в лікуванні АР у дітей, до теперішнього часу дослідження з вивчення ефективності та безпечності даного препарату у дітей з БА, поєднаною з АР, є поодинокими.

Мета дослідження – вивчення ефективності та безпеки застосування препарату Цетрилев у дітей з АР, поєднаним з БА.

Матеріал і методи дослідження

Таблиця 1

Під спостереженням дослідників перебувало 60 дітей віком 6–14 років із персистуючим алергічним ринітом, поєднаним із БА.

Критерії включення пацієнтів у дослідження: наявність інформованої згоди на участь у дослідженні; діти відповідного віку з БА легкого перебігу; з симптомами персистуючого АР (сезонного); тривалістю БА і АР не менше 1 року; наявність симптомів АР за бальною міжнародною шкалою TSS (Total Symptoms Score) ≥ 6 балів.

У клінічне дослідження не включали дітей, які мали: симптоми гострої респіраторної інфекції (ГРІ) протягом 4 тижнів до початку лікування та в період лікувального періоду; деформації носової перетинки, будь-які аномалії ЛОР-органів, аденоїдні вегетації 2–3-го ступеня (з порушенням носового дихання); клінічно значущу тяжку патологію, що може впливати на всмоктування, метаболізм і виведення препарату.

Усіх дітей методом рандомізації було розподілено на дві групи: основну (32 особи) та групу порівняння (29 осіб). Дітям основної групи на фоні базисної терапії призначали Цетрилев («Євро Лайфкер ЛТД») в режимі дозування 1 таблетка (5 мг) на добу протягом 4 тижнів. Діти групи порівняння отримували лише базисну терапію. Як базисну терапію БА легкого перебігу застосовували монтелукаст 5 мг ввечері 1 раз на добу.

Для оцінки клінічної ефективності та безпеки застосування Цетрилеву було розроблено спеціальну карту, яку заповнювали на кожного хворого із зазначенням основних симптомів БА і АР, даних об'єктивного, лабораторного та інструментального обстеження з внесенням даних у динаміці захворювання на початку та після лікування.

Усім дітям ретельно збирали алергологічний анамнез за допомогою анкетування батьків, вивчали медичну документацію, проводили обов'язковий огляд у дитячого отоларинголога, за необхідності — консультації інших вузьких спеціалістів, враховували ефективність попереднього лікування.

Критерії ефективності проведеного лікування: динаміка основних клінічних симптомів АР (ринорея, закладеність носа, назальний свербіж, чхання, очні симптоми) та симптомів БА (денних, нічних, потреба у бронхолітиках), динаміка кількості еозинофілів клітинного складу мазка-відбитка зі слизової оболонки носа, спірометричних показників та показників астма-контроль тесту (АСТ).

Клінічні симптоми АР були ранжовані залежно від інтенсивності прояву (відсутні — 0, легкі — 1, середньої тяжкості — 2, тяжкі — 3) з обчисленням загальної суми балів відповідно до міжнародної бальної оцінки TSS, а також із застосуванням візуальної аналогової шкали (VAS).

Мазок-відбиток зі слизової оболонки носа отримували шляхом забору слизу з нижнього носового ходу скляною паличкою, обгорнутою стерильним ватним тампоном. Отриманий слиз наносили на предметне скло, його висушували, забарвлювали за Романовським—Гімзе і підраховували відсоткове співвідношення клітинних елементів на 100 несквамозних клітин у полі зору за допомогою іммерсійної мікроскопії.

Дослідження функції зовнішнього дихання проводили на комп'ютерному спірографі MicroGuark № 10603172 з визначенням загальноприйнятих статичних (легеневі об'єми) та функціональних показників легеневої вентиляції: життєва ємність легень (ЖЄЛ), форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), пікова об'ємна швидкість

Динаміка клінічних симптомів у обстежених дітей на фоні лікування, M \pm SD

Показник	Основна група (n=32)	Порівняльна група (n=28)
Денні симптоми БА: — до лікування — після 4 тижнів	5,4 \pm 3,2 1,7 \pm 1,4*	5,5 \pm 3,7 2,5 \pm 2,4**,**
Нічні симптоми БА: — до лікування — після 4 тижнів	1,8 \pm 1,2 0,7 \pm 0,4*	1,9 \pm 1,1 1,8 \pm 0,4**
Потреба у сальбутамолі, кількість вдихів: — до лікування — після 4 тижнів	1,5 \pm 3,5 0,2 \pm 0,5*	1,5 \pm 3,1 1,1 \pm 2,4*
Симптоми АР за а) шкалою TSS: — до лікування — після 4 тижнів	8,75 \pm 2,01 2,50 \pm 1,05*	8,50 \pm 1,90 5,50 \pm 1,65**
б) шкалою VAS: — до лікування — після лікування	6,50 \pm 1,05 0,50 \pm 0,05*	5,80 \pm 1,00 4,50 \pm 0,50**

Примітки: * — різниця між показниками дітей груп спостереження до і після лікування за критерієм Вілкоксона вірогідна ($p < 0,05$); ** — різниця між показниками дітей основної та групи порівняння за критерієм Вілкоксона вірогідна ($p < 0,05$).

видиху (ПОШВ) та ін. Показник ОФВ₁/ФЖЄЛ як спірометричний критерій ефективності лікування оцінено в динаміці лікування.

Рівень контрольованості БА реєстрували за допомогою адаптованого міжнародного опитувальника АСТ.

Для оцінки безпеки застосування препарату Цетрилев автори враховували всі небажані явища, дані 12-канальної ЕКГ, а також контроль лабораторних досліджень (гемограми, біохімічних показників крові).

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали на персональному комп'ютері з використанням програм «IBM SPSS Statistics 19.0», «Microsoft Office Excel 2010». Описову статистику подавали у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення — M \pm SD. Для визначення зміни параметра від вихідного застосовували тест ANOVA. За нормального розподілу показників для порівняння середніх значень у непов'язаних групах застосовували критерій Стьюдента. Якщо параметр мав ненормальний розподіл, порівняння проводили за тестом Манна—Уїтні—Вілкоксона.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених переважали діти молодшого шкільного віку (71,6%), чоловічої статі (61,7%). Середній вік досліджуваних становив 8,5 \pm 2,5 року. Згідно з анамнестичними даними, у 2/3 обстежених дітей з АР бронхіальна астма формувалася за «варіантом алергічного маршруту», коли початком прогресування алергічного процесу був atopічний дерматит та/або АР. Формування БА у дітей з АР характеризувалося початком симптомів АР у (2,5 \pm 0,5) року, першими проявами БА у (4,2 \pm 0,1) року та віком діагностики БА в (5,0 \pm 0,1) року.

Встановлено, що особливостями регіонального спектра причинно-значущих алергенів для обстежених дітей, які мешкають в м. Києві та Київській області, була полісенсibilізація пилом алергенів дерев (берези) в поєднанні з побутовою алергією (71,6% дітей). У 31,7% дітей спостерігався оральний алергічний синдром як прояв перекресної харчової алергії при споживанні яблук, горіхів, персика.

У ході проведених досліджень доведено, що включення препарату Цетрилев у терапію дітей з АР і БА мало позитивний терапевтичний ефект на симптоми як риніту,

Нова
лікарська
форма
для дітей від
6 місяців



Алергію, наче лев, подолає ЦЕТРИЛЕВ

Цетрилев гарантує:

Швидкість: початок дії через 12 хвилин*

Могутність: усуває різні прояви алергії

Безпеку: сироп дозволено дітям від 6 місяців

Склад: діюча речовина: левоцетиризин; 5 мл сиропу містять левоцетиризину дигідрохлориду 2,5 мг. **Лікарська форма.** Сироп. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Похідні піперазину. Код АТХ R06A E09. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та кропив'янки. **Противоказання.** Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якого іншого компонента препарату або до будь-яких похідних піперазину. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 10 мл/хв). **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначати дорослим та дітям віком від 6 місяців внутрішньо, незалежно від прийому їжі. Рекомендовані дози: немовлята віком від 6 до 12 місяців – 1,25 мг (2,5 мл) 1 раз на добу; діти віком від 1 до 6 років – 2,5 мг; вказану дозу застосовують по 1,25 мг (2,5 мл) 2 рази на добу; діти віком від 6 до 12 років – 5 мг (10 мл) препарату на добу; діти віком від 12 років та дорослі – 5 мг (10 мл) 1 раз на добу. **Термін придатності.** 2 роки. Після відкриття флакона використати протягом 3 місяців. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 30 мл сиропу у флаконі; по 1 флакону з мірним ковпачком у картонній коробці. **Категорія відпуску.** Без рецепта.

* У 50 % хворих для препарату розвивається через 12 хвилин після прийому одноразової дози, а у 95 % – через 0,5-1 годину.
РП МОЗ України № UA/9079/02/01. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація про застосування та повний перелік побічних реакцій містяться в інструкції для медичного застосування препарату.

Таблиця 2

Динаміка показників ФЗД у обстежених дітей на фоні лікування

Спірометричний показник, % від належного	Основна група (n=32)		Порівняльна група (n=28)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ФЖЄЛ	88,1±1,1	120,6±1,5	87,9±1,2	107,8±1,2
ОФВ ₁	86,2±1,7	110,5±1,6	85,9±1,5	101,4±1,3
ОФВ ₁ , % ЖЄЛ	87,4±1,4	110,9±1,5**	86,5±1,3	98,8±1,3
Показник пікфлоуметрії, л/хв	198,0±73,0	250,0±70,0*,**	196,0±75,0	208,0±72,0*

Примітки: * — різниця між показниками дітей в групі до і після лікування за критерієм Вілкоксона вірогідна (p<0,05); ** — різниця між показниками дітей основної та групи порівняння за критерієм Вілкоксона вірогідна (p<0,05).

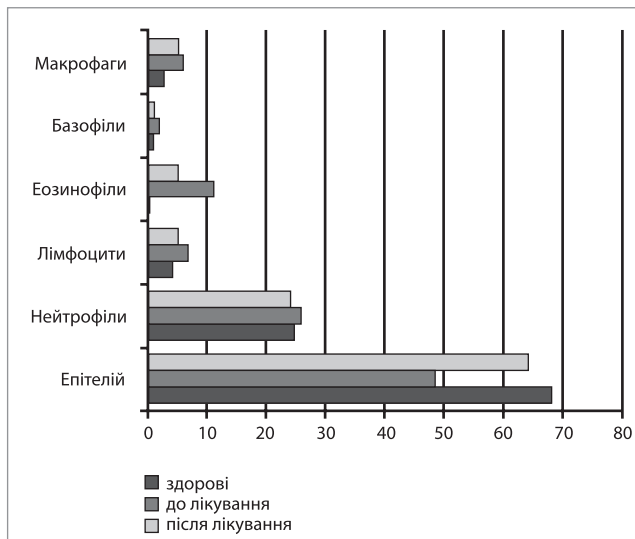


Рис. 1. Динаміка змін клітинних елементів у мазку-відбитку зі слизової оболонки носа дітей основної групи на фоні лікування

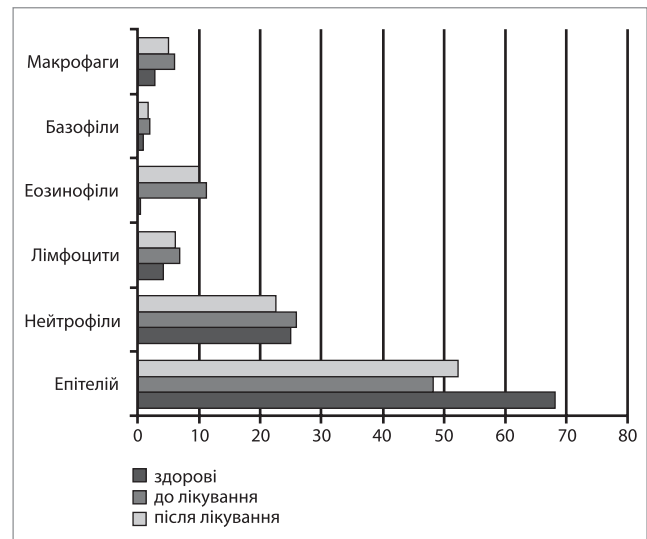


Рис. 2. Динаміка змін клітинних елементів у мазку-відбитку зі слизової оболонки носа дітей групи порівняння на фоні лікування

так і БА. У таблиці 1 представлено динаміку клінічної симптоматики обстежених дітей на фоні лікування.

Як видно з представлених даних, у дітей основної групи, які отримували комбіновану терапію із включенням АГП Цетрилев, відмічалася вірогідна регресія симптомів АР, що підтверджувалося зменшенням кількості балів за обом шкалами. У дітей групи порівняння відмічена лише тенденція до зменшення симптомів риніту, переважно за рахунок такого симптому, як закладеність носу, і збереження інших симптомів, зокрема чхання і помірної ринореї. Збереження симптому кашлю у дітей групи порівняння було пов'язане з постназальним стіканням назального слизу, особливо в нічний час і вранці, що впливало на показники денних та нічних симптомів БА.

Відповідно до позитивної клінічної динаміки відбувалося суттєве покращання спірометричних даних в обох групах, але більш виражене у дітей основної групи (табл. 2).

Так, у дітей основної групи реєструвалося вірогідне покращання показника ОФВ₁ % ЖЄЛ та суттєвий приріст показника пікфлоуметрії, що клінічно супроводжувалося ефективним контролем БА. При досягненні контролю над симптомами БА в обох групах вищі показники АСТ відмічалися у дітей основної групи — (17,3±1,6) бали до лікування та (25,3±3,6) бали — після лікування; відповідно у дітей групи порівняння — (17,1±1,9) бали до лікування та (19,1±1,5) бали після лікування.

Протизапальний вплив проведеного лікування було підтверджено цитологічними дослідженнями (рис. 1,2). Вивчення клітинного складу мазків-відбитків слизової оболонки носа у обстежених дітей показало наявність виразних запальних змін верхніх дихальних шляхів та їх

вірогідне зменшення після лікування лише у дітей основної групи.

Згідно з отриманими даними, у дітей з АР і БА серед клітинних популяцій у риноцитогрामі спостерігається перевага еозинофілів, лімфоцитів, макрофагів та базофілів. Підвищення кількості еозинофілів, як головних ефektorних клітин алергічного запалення, свідчить про їх участь у запальному процесі верхніх дихальних шляхів. На фоні лікування із застосуванням препарату Цетрилев у дітей основної групи вірогідно зменшувалася кількість еозинофілів та реєструвалося відновлення назального епітелію. У дітей групи порівняння відмічалася лише тенденція до покращання вищезазначених показників.

Моніторинг клініко-біохімічних показників електрокардіограми на фоні лікування препаратом Цетрилев у досліджуваних дітей не виявив достовірно значущих побічних реакцій, що свідчить про добру його переносимість.

Висновки

Таким чином, проведені дослідження з клінічної ефективності препарату Цетрилев у дітей з АР, поєднаним з БА, свідчать про його високу терапевтичну ефективність і добру переносимість. Застосування препарату Цетрилев для корекції симптомів АР у дітей з БА сприяє ефективному контролю не тільки основних клінічних симптомів АР, а й БА, що супроводжується зменшенням запальних змін у слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів, покращанням показників функції зовнішнього дихання. Терапевтичний ефект препарату Цетрилев пов'язаний з антиалергічним та протизапальним фармакологічними

эффектами. Відсутність побічних реакцій, добра переносимість даного препарату дозволяють рекомендувати його для лікування АР у дітей шкільного віку з БА. Дитяча

форма препарату Цетрилев (нова форма випуску) розширює віковий діапазон застосування левоцетиризину у дітей з алергічними захворюваннями з 6-місячного віку.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипкін Ю.Г. Клінічні настанови з діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей / Ю. Г. Антипкін, В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманець // Здоров'я України. — 2010. — № 3 (14). — С. 39—41.
2. Романюк Л.И. Аллергический ринит как коморбидное состояние бронхиальной астмы / Л. И. Романюк // Астма та алергія. — 2013. — № 2. — С. 62—65.
3. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 Revision / J L. Brozek, J Bousquet, CE. Baena-Cagnani [et al] // J. Allergy Clin. Immunol. — 2010. — Vol. 126. — P. 466—76
4. Global strategy for asthma management and prevention. National institutes of health. National Heart, lung and Blood Institute. Revised 2016. — Электронний режим доступу: <http://www.ginasthma.org>.
5. Hansen T. E. Increasing prevalence of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema among schoolchildren: three surveys during the period 1985–2008 / T. E. Hansen, B. Evjenth, J. Holt // Foundation Acta Paediatrica. — 2013. — Vol. 102. — P. 47—52
6. Hedlin G. An update on paediatric asthma / G. Hedlin, J. Konradsen, A. Bush // Eur. Respir. Rev. — 2012. — Vol. 21 (125). — P. 175—185.
7. International consensus on (ICON) pediatric asthma / Papadopoulos N. G., Arakawa H., Carlsen K. H. [et al] // Allergy. — 2012. — Vol. 67, № 8. — P. 976—997.
8. Obimbo E. M. Allergic rhinitis and asthma — evidence for an association / E. M. Obimbo, M. E. Levin // Current Allergy & Clinical Immunology. — 2013. — Vol. 26, № 1. — P. 4—7.
9. Valovirta E. Managing Co-Morbid Asthma With Allergic Rhinitis: Targeting the One-Airway With Leukotriene Receptor Antagonists / E. Valovirta // WAO Journal. — 2012. — № 5. — P. 210—211.

Аллергический ринит и бронхиальная астма у детей: оценка эффективности левоцетиризина

Т. Р. Уманец, В. Ф. Лапшин, С. Ю. Матвеева, О. И. Пустовалова

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

Целью исследования было изучение эффективности и безопасности применения препарата Цетрилев у детей с аллергическим ринитом (АР) и бронхиальной астмой (БА).

Материал и методы: Обследовано 60 детей в возрасте 6–14 лет с АР, сочетанным с БА. Все дети методом рандомизации были разделены на две группы: основную (32 детей) и группу сравнения (29 детей). Детям основной группы на фоне базисной терапии назначался Цетрилев («Евро Лайфкер ЛТД») в режиме дозирования 1 таблетка (5 мг) в сутки в течение 4 недель. Дети группы сравнения получали только базисную терапию. В качестве базисной терапии БА легкого течения применялся монтелукаст 5 мг вечером 1 раз в сутки. Для оценки эффективности всем детям проведена балльная оценка симптомов АР и БА, спирометрия, риноцитогарма, тест астма-контроль.

Результаты. Доказано, что включение препарата Цетрилев в терапию детей с АР, сочетанного с БА, оказало положительный терапевтический эффект на симптомы как ринита, так и БА. У детей основной группы отмечалась достоверная регрессия симптомов АР, уменьшение воспалительных изменений в слизистой оболочке верхних дыхательных путей, улучшение показателей функции внешнего дыхания.

Выводы. Терапевтический эффект препарата Цетрилев связан с антиаллергическим и противовоспалительным эффектами. Отсутствие побочных реакций, хорошая переносимость данного препарата позволяют рекомендовать его для лечения АР у детей школьного возраста с БА.

Ключевые слова: аллергический ринит, бронхиальная астма, лечение, левоцетиризин.

Allergic rhinitis and asthma in children: evaluation of effectiveness of levocetirizine

T. R. Umanets, V. F. Lapshin, S. U. Matveeva, O. I. Pustovalova

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine», Kiev, Ukraine

The aim of the study was to investigate the efficacy and safety of the drug Cetrilev for treatment children with allergic rhinitis and asthma.

Methods: 60 children aged 6–14 years with persistent allergic rhinitis and asthma were included in this study. All the children were divided into two groups: group 1 (32 children) and group 2 (29 children). Group 1 of children were given Cetrilev («Euro Lifecare LTD») in addition to the standard treatment, with a dosage of 1 tablet (5 mg) per day for 4 weeks. Children from the comparison group 2 received only the standard treatment. As a standard treatment of Asthma, Montelukast 5 mg was given once daily in the evening. To evaluate the effectiveness of all the children held a score of symptoms of allergic rhinitis and asthma, spirometry, nasal cytology, asthma control testing.

Results: The study have shown that the inclusion of the drug Cetrilev in therapy children with allergic rhinitis and asthma had a positive effect on symptoms such as rhinitis and asthma. Children of the group 1 had significant regression of symptoms of allergic rhinitis, reduction of inflammatory changes in the mucosa of the upper respiratory tract, improvement of lung function.

Conclusion: Therapeutic effect of the drug Cetrilev is associated with anti-allergic and anti-inflammatory effects. The absence of side effects, good tolerability of this drug can be recommended for its treatment of allergic rhinitis in children of school age with asthma.

Keywords: allergic rhinitis, asthma, treatment, levocetirizine.

Сведения об авторах:

Уманец Татьяна Рудольфовна — д.мед.н., глав. научный сотрудник ГУ «ИПАГ НАМН Украины», главный специалист МЗ Украины по специальности «Детская аллергология»
Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел: (+38 044) 483-90-94.

Лапшин Владимир Федорович — д.мед.н., проф., зам. директора по научно-лечебной работе ГУ «ИПАГ НАМН Украины», главный специалист МЗ Украины по специальности «Детская пульмонология». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел: (+38 044) 483-62-16.

Матвеева С.Ю. — ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Пустовалова О.И. — ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 25.03.2016 г.

Л.Я. Литвинець

Бронхіальна астма у дітей: аспекти перебігу та профілактики

ДВНЗ «Івано-Франківський національний університет», Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):90-93; doi10.15574/SP.2016.75.90

Вивчалися фактори ризику розвитку та прогнозування перебігу бронхіальної астми (БА) у дітей. Проаналізовано стан здоров'я дітей із БА та з'ясовано причини і фактори ризику виникнення загострень. Серед основних факторів ризику — недостатнє грудне, а також раннє штучне вигодовування, забруднення повітря, низький соціально-економічний рівень сім'ї, імунodefіцит, атопія, пасивне куріння. Підвищують ризик розвитку БА також ендогенні (морфо-функціональна незрілість у зв'язку з генетичними і функціональними особливостями дитини, несприятливий анте- та постнатальний розвиток, (перинатальні порушення), супутня патологія (захворювання шлунково-кишкового тракту, вегетативна дисфункція)) та екзогенні (стреси, поліпрагмазія, рання соціалізація дитини) фактори. Урахування наявності несприятливих анамнестичних чинників у дітей дозволяє сформувати групи ризику щодо розвитку БА та застосувати до цих категорій пацієнтів ряд превентивних заходів.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, профілактика.

Вступ

Бронхіальна астма (БА) залишається одним із найпоширеніших хронічних захворювань респіраторного тракту дитячого віку. У дітей, у зв'язку із недостатньою зрілістю систем, які забезпечують адаптацію до факторів зовнішнього середовища (швидкий ріст у певні вікові періоди, наявність декількох критичних періодів становлення імунної системи), на перше місце виходить стан метаболічних резервів організму, детермінованих генетично [2,3,5,11]. За таких умов саме спадковий фактор здатний або забезпечити гнучкість гомеостазу аж до моменту кінцевого дозрівання повноцінних захисних нейроімуноендокринних реакцій, або ж стати передумовою для реалізації вродженої схильності до розвитку захворювання. Тому в педіатрії важливе місце відводиться профілактичному спрямуванню роботи. Зміст її полягає не стільки в активному попередженні виникнення захворювання, скільки в умінні прогнозувати, які із систем дитячого організму в критичні періоди росту і розвитку виявляться найбільш вразливими до впливу шкідливих факторів навколишнього середовища. Це дозволяє визначити характерні особливості кожного індивідуума в той віковий період, коли фактори зовнішнього середовища ще не встигли виявити свій коригуючий вплив на механізми гомеостазу і вони є максимально об'єктивними. Бронхіальна астма — це мультифакторне, екозалежне захворювання, хронічне запалення дихальних шляхів із поширеною, але варіабельною, обструкцією та гіперчутливістю до різних стимулів, зумовлене специфічними імунологічними (сенсibiliзація та алергія) або неспецифічними механізмами, основною клінічною ознакою якого є утруднене дихання або напад ядухи за рахунок бронхоспазму, гіперсекреції та набряку слизової оболонки бронхів [3,5,6,8].

Багатофакторний характер формування БА, що включає генетичну схильність [4,5,9], вплив навколишнього середовища [4,10], імунні і нейрогенні ланки неспецифічної і специфічної гіперреактивності [6,11], роль вірусно-мікробного чинника [1,2,10] вимагає урахування кожного додаткового компоненту, здатного впливати на перебіг астми.

Незважаючи на цілий комплекс профілактичних заходів, які застосовуються сьогодні при БА, вони є недостатньо ефективними: високою є поширеність БА в дитячій популяції, частота загострень, зросла кількість важких, резистентних до лікування, форм.

Очевидно, недостатня ефективність профілактичних програм пов'язана з їх низькою індивідуалізованістю.

Слід врахувати, що джерела факторів ризику розвитку БА у дітей в умовах сучасної урбанізації, технологічного прогресу і прогресуючого погіршення екології невичерпні, причому будь який із цих факторів розвитку БА може потенційно обтяжувати перебіг захворювання. Однак однозначних доказів із дослідження окремих факторів ризику розвитку БА у науковій літературі недостатньо, а їх клінічне трактування доволі суперечливе. Саме це і визначило актуальність нашого дослідження.

Мета дослідження: виявити фактори ризику розвитку та прогнозування перебігу БА серед дітей Прикарпаття.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 510 дітей віком від 6 до 18 років із різним ступенем контролю над БА, що лікувались у алергологічному відділенні ОДКЛ м. Івано-Франківськ. Діагноз верифікували відповідно до Протоколу діагностики і лікування БА у дітей (наказ МОЗ України № 868 від 03.10.2013 р.). Групу контролю склали 100 здорових дітей аналогічного віку.

У роботі використано клініко-анамнестичний метод, який включав вивчення анамнезу життя та захворювання за історіями хвороби дітей та анкетування. Для анкетування використовувалась розроблена нами карта-запитальник для проведення індивідуального прогнозування факторів ризику розвитку БА у дітей. Під час анкетування враховувались декілька блоків запитань, які стосувались соціально-економічних факторів ризику, медико-біологічних показників та генетичних даних. Для проведення математичного прогнозування використовували зв'язок кожного з анамнестичних факторів із розвитком БА, застосовуючи метод із багатофакторним підходом (П.Л. Свердан, 1998 р). Статистична обробка результатів дослідження здійснювалась за допомогою стандартної комп'ютерної програми Microsoft Excel 97 та Statistica 5,0.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед цілого ряду факторів, що сприяють розвитку БА, ми виділили найбільш впливові за результатами наших досліджень. Достовірні коефіцієнти χ^2 отримані для 51 фактора (табл. 1).

У результаті проведеного дослідження було виявлено, що при аналізі соціально-економічних показників у

Таблиця

Зв'язок окремих факторів ризику із розвитком бронхіальної астми у дітей

№ з/п	Фактор впливу	Розрахункове значення χ	Критичне значення χ^2	P
<i>Соціально-економічні фактори</i>				
1	Метраж на одного члена сім'ї	13,94056	9,487729	<0,05
2	Екологічна ситуація в районі проживання	55,41937	7,814728	<0,05
3	Час проживання дитини в екологічно несприятливому районі	44,41111	7,814728	<0,05
4	Відвідування дитячого садка	16,34799	5,991465	<0,05
5	Наявність братів та сестер	29,79186	5,991465	<0,05
6	Дохід на одного члена сім'ї	36,31378	9,487729	<0,05
7	Кількість членів сім'ї, які проживають разом із дитиною	12,52886	11,0705	<0,05
8	Наявність домашніх тварин	22,89674	11,0705	<0,05
9	Наявність акваріума	11,12728	5,991465	<0,05
10	Наявність грибка	7,236486	5,991465	<0,05
11	Наявність надмірної вологості	11,80676	7,814728	<0,05
12	Наявність килимів	16,52635	7,814728	<0,05
13	Наявність членів сім'ї, які хворіють	8,136017	5,991465	<0,05
14	Наявність конфліктних ситуацій	123,1683	11,0708	<0,05
15	Соціальний стан матері	55,47364	14,06714	<0,05
16	Соціальний стан батька	59,96809	23,68479	<0,05
17	Як добирається до школи	52,1069	9,48773	<0,05
<i>Медико-біологічні показники</i>				
18	Для доношеної дитини маса тіла і довжина при народженні адаптивні	20,33981	12,59159	<0,05
19	Харчування	14,14281	9,487729	<0,05
20	Догляд за дитиною від 1 міс. до 1 року здійснювався мамою	33,64077	21,02607	<0,05
21	Наявність вогнищ хронічної інфекції	10,89725	9,487729	<0,05
22	Кількість ГРЗ протягом останнього року	29,1617	12,5916	<0,05
23	Кількість загострень рецидивного бронхіту	60,7777	12,5916	<0,05
24	Чи бувають повторні епізоди свистячого дихання	91,3026	9,48773	<0,05
25	Чи турбує виснажливий нічний кашель	23,0585	9,48773	<0,05
26	Кількість госпіталізацій з приводу основного захворювання протягом останнього року	173,715	9,48773	<0,05
27	Зв'язок свистячого дихання або кашлю із фізичними навантаженнями	42,7134	9,48773	<0,05
28	Поява wheezing після контакту з алергенами або політантами	14,0937	9,48773	<0,05
29	Поява передвісників нападу	15,8757	9,48773	<0,05
30	Потреба в госпіталізації	22,8127	12,5916	<0,05
31	Напади задухи купіруються протиастматичними препаратами	91,1852	15,5073	<0,05
32	Додаткові й післяурочні заняття	79,8902	9,48773	<0,05
33	Робота за персональним комп'ютером	28,367	18,307	<0,05
34	Наявність стресових станів	70,8457	9,48773	<0,05
35	Знаходиться на "Д" обліку в алерголога	159,735	5,99146	<0,05
36	Задуха при фізичних навантаженнях	70,5766	12,5916	<0,05
37	Відчуття стиснення у грудях	40,3536	15,5073	<0,05
38	Сухий спастичний кашель	32,5204	9,48773	<0,05
39	Задишка при помірному фізичному навантаженні	30,7003	12,5916	<0,05
40	Відчуття незадоволення вдихом	40,855	9,48773	<0,05
41	Дистанційні хрипи	44,1681	9,48773	<0,05
42	Підвищена втомлюваність	39,5547	9,48773	<0,05
43	Обмеження фізичної активності	45,56594	9,48773	<0,05
44	Утруднене дихання через ніс	25,0125	9,48773	<0,05
45	Виділення із носа	22,9673	9,48773	<0,05
46	Порушення реполяризації	8,8788	5,991465	<0,05
47	Порушення функції зовнішнього дихання	14,24348	9,48773	<0,05
48	Стан вегетативної регуляції (за даними ВСР)	17,77114	9,48773	<0,05
<i>Генетичні фактори</i>				
49	Вік	9,81548	9,48773	<0,05
50	Обтяжена спадковість по БА	7,678602	5,991465	<0,05
51	Успадкування за 1 ступенем споріднення	7,054071	5,991465	<0,05

дітей для розвитку БА мали значення: проживання на екологічно несприятливих територіях, якість житла, характеристика та матеріальний стан сім'ї, харчування дитини та наявність і частота гострих супутніх захворювань (табл.).

Установлено, що найчастіше (67,7%) діти з БА проживають у забруднених місцевостях. Вивчення анамнезу

життя показало, що серед дітей із БА переважали міські жителі, які склали 68,5% усіх обстежених.

Клініко-генеалогічне обстеження виявило сімейне накопичення БА у родоводі пробандів із даною патологією. Так, частота захворювання на БА у дітей в родинях хворих значно перевищує частоту захворювання у дітей без обтяженого спадкового анамнезу ($P < 0,05$). У сім'ях

пробандів із БА найбільша частка хворих мала родичів першого ступеня спорідненості — батьки ($p < 0,05$).

Вивчення анамнезу показало, що кількість попередніх епізодів бронхопульмональних захворювань у обстежених з БА була діагностично значущою ($\chi^2 = 12,5916$, $P < 0,05$). При цьому кількість трьох загострень рецидивного бронхіту з обструктивним синдромом на рік визначалася у 35,9%, чотирьох — у 37,6%, п'яти — у 26,7% обстежених. Тривалість ремісії між загостреннями РОБ до трьох тижнів визначалася у 27,3%, до 1 місяця — у 66,3%, до 2 місяців — у 6,5% обстежених. У 65,3% пацієнтів актуальне загострення захворювання маніфестувало із проявів ГРЗ, поза тим як 34,3% батьків пов'язували виникнення даного загострення із переохолодженням. Аналіз катamnестичних даних показав, що маніфестація РОБ головним чином виникала після початку відвідування дитиною дитячих дошкільних закладів (62,9%); третина дітей почала хворіти на БА після перенесеного гострого бронхіту чи пневмонії. Частота епізодів захворювання на ГРЗ в анамнезі склала ($6,7 \pm 1,2$) рази на рік, при цьому інфекційний індекс у дітей із БА становив ($2,4 \pm 0,7$). Переважна більшість обстежених (80,4%) почала часто хворіти на ГРЗ ще впродовж перших двох років життя, решта — після трирічного віку.

Таким чином, небезпечним періодом щодо розвитку БА у дітей слід вважати трирічний вік, що пов'язано із розширенням контактів дитини на тлі фізіологічного критичного періоду функціонування імунної системи (завершення періоду становлення набутого імунітету), а головним провокуючим фактором старту захворювання — ГРЗ, оскільки вони є пусковим механізмом загострення персистуючої інфекції, що сприяє виникненню ускладнень у імуноскомпрометованих хворих [5,6].

Рецидивні ГРЗ у дітей часто призводять до невмотивованого призначення антибактеріальних препаратів. Причому катamnестично лише (18,4%) обстежених із РОБ отримали до двох курсів антибактеріальної терапії, інші пацієнти — три та більше таких курсів на рік. Відомо, що часте призначення антибіотиків не лише призводить до підвищеної алергізації організму дитини, але й до пригнічення функції нормальної мікрофлори та порушення становлення та функціонування місцевого імунітету.

Середня тривалість кожного епізоду загострення у пацієнтів із БА склала ($19,4 \pm 1,9$) днів. Неefективність амбулаторного лікування мала місце у 50,0%, необхідність стаціонарного лікування — у 20,0%, потреба в застосуванні антибіотиків — у 27,3% пацієнтів.

Часті загострення БА призводять до зниження тривалості прогулянок та рухової активності дітей, що, в свою чергу, індукує зниження вентиляції легень, їх резистентності та ступеня оксигенації крові, а відтак і порушення процесів адаптації, правильного формування та розвитку організму дитини.

Аналіз антенатальних факторів ризику показав, що обтяжений акушерський анамнез мав місце у 82,4% випадків, у тому числі: загроза переривання вагітності (в терміні до трьох місяців) — у 9,8%, загроза невиношування — у 6,5%, ранній та пізній гестоз вагітності — у 16,3% і 5,5% відповідно, конфлікт по АВО — у 7,6%, хронічна фетоплацентарна недостатність — у 26,0%, анемія вагітної різного ступеня важкості — у 77,3%, TORCH-інфекції — у 30,0%, у тому числі неліковані — у 22,3% матерів. Екстрагенітальна патологія спостерігалась у 95,7% вагітних, у тому числі ГРВІ (47,9%), гострий бронхіт (9,2%), загострення хронічного пієлонефриту (17,4%), алергійні захворювання (18,8%). Курили під час вагітності 19,6% жінок, час

від часу приймали алкоголь — 5,5%. Прийом ліків під час вагітності відмічали 45,7% жінок, із них антибіотики приймали 25,1%, нестероїдні протизапальні середники — 12,9%, протівірусні препарати — 3,3%. Фізіологічні вчасні пологи були у 52,4% матерів, передчасне народження дитини — у 10,2%, кесарів розтин — у 30,8%, медикаментозна стимуляція в пологах — у 19,6%. Ускладнення в пологах у вигляді слабкості пологової діяльності мало місце у 29,4%, передчасне вилиття навколоплідних вод — у 17,5%, тривалий безводний період — у 11,0%, прееклампсія — у 2,2% матерів дітей із БА. Ускладнений ранній неонатальний період спостерігався у 58,7% дітей із БА. Так, асфіксія в пологах діагностована у 20,8%, хронічна внутрішньоутробна гіпоксія — у 27,3%, пневмонія новонароджених — у 19,6%, синдром дихальних розладів із потребою кисневої терапії — у 12,0%, перинатальне ураження ЦНС — у 27,3% пацієнтів. При цьому лише половина із обстежених дітей з БА була прикладена до грудей матері в пологовій залі.

Вигодовувалися штучно одразу після народження 28,2% дітей із БА і лише 9,8% перебували на природному вигодовуванні рік і більше. На раннє введення прикорму (з чотирьох місяців) вказують 33,7% опитаних матерів. Виявлені дефекти вигодовування (пізніше перше прикладання до грудей, ранній перехід на штучне вигодовування, несвоєчасне введення прикорму) сприяють порушенню мікробіоценозу кишечника та порушенню резистентності організму дитини до опортуністичної флори.

Наявність алергічних реакцій на харчові продукти впродовж перших трьох років відзначали 40,2%, на медикаменти — 18,4% матерів дітей із БА. Дані результати вказують на розвиток у дітей із БА стану гіперпродукції IgE, що в подальшому зумовлює формування алергічних реакцій різних типів та гіперреактивність бронхів [1,9,10].

Вивчення впливу тригерних факторів на перебіг БА показало, що основними провокаційними чинниками були: холодне повітря (61,4% дітей із БА), метеорологічні фактори (46,7%), сезонність (51,4%), стресові ситуації (50,4%), алергени (23,5%), фізичне навантаження (41,8%).

Детальний аналіз динаміки захворювання у обстежених дітей із БА показав, що стабільно легкий перебіг був у 7,5%, трансформація легкого перебігу у середньоважкий спостерігалась у 34,3% хворих, а середньоважкого у важкий — у 26,1% хворих. Стабільний перебіг середньої важкості виявлявся у 13,7%, трансформація важкого перебігу у легкий — у 1,4%, перехід важкого у середньоважкий — у 1,6%. Стабільно важким перебіг БА був у 2,7% пацієнтів.

Аналіз охоплення пацієнтів базисним лікуванням показав, що постійно отримували лікування 5,7%, систематично — 64,3%, епізодично — 27,8% та не отримували лікування 2,0% пацієнтів із БА.

Таким чином, серед цілого ряду факторів, що впливають на перебіг БА, нами виділено ті, які за результатами дослідження були найбільш значущими. Серед соціально-економічних факторів — це екологічна ситуація та час проживання в екологічно несприятливому регіоні, кількість членів сім'ї, матеріальне становище, соціальний статус батьків, наявність конфліктних ситуацій; серед медико-біологічних факторів — це кількість загострень рецидивного бронхіту, повторні епізоди свистячого дихання, кількість госпіталізацій з приводу основного захворювання протягом останнього року, зв'язок свистячого дихання або кашлю із фізичними навантаженнями, наявність стресових станів, задуха при фізичних навантаженнях, відчуття стиснення у грудях, відчуття незадоволення вдихом, дистанційні хрипи, підвищена втомлюваність, обмеження фізичної активності. Проведене дослідження

дозволило запропонувати ряд критеріїв, що могли б бути застосовані для раннього виявлення дітей із БА та опрацювання програми індивідуалізованих превентивних заходів.

Період перших клінічних проявів є критичним, оскільки несприятливий спадковий фон у дітей з обтяженою спадковістю може реалізуватись під впливом факторів зовнішнього середовища патологічним фенотипом БА. Тому формування групи ризику з урахуванням спадкового й алергологічного анамнезів диктує необхідність поглибленого генетичного обстеження з подальшим обґрунтуванням своєчасної постановки діагнозу та ступеневий підхід до лікування БА ще на початкових етапах запального процесу у бронхолегеневій системі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Безруков Л. О. Показники якості життя школярів, хворих на бронхіальну астму за різного ступеня тяжкості захворювання / Л. О. Безруков, Н. К. Богущька, М. Н. Гарас // Клінічна медицина. — 2011. — № 1 (57). — С. 3—5.
2. Зербіно Д. Д. Екологічна патологія: концепція первинної профілактики / Д. Д. Зербіно // Мистецтво лікування. — 2010. — № 1. — С. 80—84.
3. Овчаренко Л. С. Конституціональна імунна та ендокринна дисрегуляція у дітей як еквівалент метаболічного синдрому дитячого віку / Л. С. Овчаренко, А. А. Вертегел, Т. Г. Андриенко // Клінічна імунол. Алергол. Інфектол. — 2008. — № 2 (13). — С. 86—90.
4. Особливості перебігу та лікування бронхіальної астми у дітей із обтяженим генетичним анамнезом / Т. О. Крючко, Ю. В. Вовк, О. Я. Ткаченко [та ін.] // Алергія у дитини. — 2013. — № 1/2. — С. 7—10.
5. Рекомендації Глобальної ініціативи по боротьбі з бронхіальною астмою (Global Initiative for Asthma, GINA), пересмтр 2009 г. // Клінічна імунол. Алергол. Інфектол. — 2010. — № 5—6 (34—35). — С. 56—63.
6. Свердан П. Л. Вища математика аналіз інформації у фармації та медицині / П. Л. Свердан. — Львів : Світ, 1998. — 331 с.
7. Сучасна класифікація бронхіальної астми у дітей / Ю. Г. Антипкін, В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманець, В. В. Бережний [та ін.] // Перинатологія і педіатрія. — 2011. — № 1(45). — С. 8—11.
8. Уманець Т. Р. Особливості діагностики бронхіальної астми у дітей / Т. Р. Уманець, В. Ф. Лапшин // Алергія у дитини. — 2013. — № 1/2. — С. 11—14.
9. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a practical consensus report // Allergy. — 2008. — Vol. 63. — P. 5—34.
10. Global strategy for asthma management and prevention in children 5 years and younger (2009) [Electronic resource] <http://www.gina-asthma.org>. — Title from screen.
11. Glutathione S transferase (GST) P1, GSTM1, exercise, ozone and asthma incidence in school children / T. Islam, K. Berhane, R. Mc Connel [et al.] // Thorax. 2009. Vol. 64 (3). P. 197 202.
12. Glutathione S transferase (GST) P1, GSTM1, exercise, ozone and asthma incidence in school children / T. Islam, K. Berhane, R. Mc Connel [et al.] // Thorax. 2009. Vol. 64 (3). P. 197 202.

Бронхиальная астма у детей: аспекты течения и профилактики

Л.Я. Литвинец

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный университет», Украина

Изучались факторы риска развития и прогнозирования течения бронхиальной астмы (БА) у детей Прикарпатья. Проведен анализ здоровья детей с БА и выяснены причины и факторы риска возникновения обострений. Среди основных факторов риска выделены: недостаточное грудное, а также раннее искусственное вскармливание, загрязнение воздуха, низкий социально-экономический уровень семьи, иммунодефицит, атопия, пассивное курение. К факторам риска относятся также эндогенные: морфо-функциональная незрелость в связи с генетическими и функциональными особенностями — лимфатическая конституция, неблагоприятное анте- и постнатальное развитие (перинатальные нарушения), сопутствующая патология (заболевания желудочно-кишечного тракта, вегетативная дисфункция) и экзогенные (стрессы, полипрагмазия, ранняя социализация ребенка) факторы. Учет наличия неблагоприятных анамнестических факторов у детей позволяет сформировать группы риска относительно развития БА и применить к этим категориям пациентов ряд превентивных мер.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, факторы риска, профилактика.

Bronchial asthma in children: aspects of during and prophylactic

L.Ya. Litvinets

HGEI «Ivano-Frankivsk National Medical University», Ukraine

These article devote to problem of manifestation of factor's risk of development and prognosis of course the bronchial asthma in children of Precarpathian region. The analyses of health children with the bronchial asthma were devoted. The causes and the factors of risk of acute the bronchial asthma were find out. Among the main factors risk were selected insufficient breast-feeding, early artificial feeding, soil air, social-economic standard of the family, immunodeficiency, atopy, passive smoking. The main factors of the risk of development the bronchial asthma in children are some of them endogenic: morpho-func-tional unripe and genetic particularly — limfatic constitution, antynatal and postnatal development (perynatal disturbant), attendant pathology, stomachal dis-eases, vegetative dysfanc-tions, exogenic stresses, polypragmasy, early socialization of children.

Key words: bronchial asthma, children, factors of risk, prophylactic.

Сведения об авторах:

Литвинец Людмила Ярославовна — ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». Адрес: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел. (+38 0342) 527386. Статья поступила в редакцию 3.04.2016 г.

З.В. Сельська

Досвід застосування вітаміну D₃ у комплексній терапії atopічного дерматиту у дітей

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):94-96; doi10.15574/SP.2016.75.94

Мета: дослідити ефективність застосування вітаміну D₃ у комплексній терапії atopічного дерматиту (АД) у дітей.

Пацієнти і методи. Обстежено 42 дитини з АД віком від 3 до 16 років. У 7 (16,7±5,8%) дітей був легкий ступінь АД, у 22 (52,4±7,7%) – середній, у 13 (31,0±7,1%) – важкий. Визначення 25 (ОН)D проводили за допомогою електрохемілюмінесцентного методу.

Результати. Середній показник 25(ОН)D у сироватці крові дітей з АД до прийому препарату вітаміну D становив 19,63 нг/мл (Me=19,63; Q₁=12,90; Q₃=22,17), а після прийому холекальциферолу – 29,13 нг/мл (Me=29,13; Q₁=22,71; Q₃=31,15).

Для посилення терапевтичного ефекту дітям з АД було призначено підвищені дози холекальциферолу – 4000 МО щодня під час ремісії захворювання та 5000 МО щодня під час загострення хвороби курсом два місяці в комплексі терапевтичних заходів, що застосовують в період ремісії та загострення захворювання. Після прийому вітаміну D середній показник 25-гідроксикальциферолу становив 42,44 нг/мл (Me=42,44; Q₁=40,23; Q₃=58,75). У жодної дитини не визначався рівень 25(ОН)D у сироватці крові, що перевищував нормальні величини (>80 нг/мл) та не було клінічних ознак гіпервітамінозу. Після тривалого застосування холекальциферолу у дітей з АД відзначалось поліпшення перебігу захворювання.

Висновки. Встановлено кореляційний зв'язок між розвитком АД та рівнем 25(ОН)D у сироватці крові у дітей. Дітям з АД необхідно призначати вітамін D₃ цілорічно, окрім літніх місяців, що покращуватиме перебіг захворювання.

Ключові слова: діти, atopічний дерматит, лікування, вітамін D.

Вступ

Вважається, що atopічний дерматит (АД) – це хронічне алергічне захворювання шкіри, яке виникає у людей із генетичною схильністю до atopії, має рецидивний перебіг та вікові особливості клінічних проявів [2]. Ця хвороба є однією з важливих проблем дерматології та педіатрії зокрема. На сьогодні показник захворюваності на АД у світі становить 15 на 1 000 населення, в Україні показник вперше встановленого діагнозу АД досягав у 2012 р. 843,1, а в 2013 р. – 881,5 на 100 000 населення. Недостатньо ретельний облік пацієнтів з АД в нашій країні дещо занижує показник поширеності цього захворювання серед населення [1]. Зростання захворюваності на АД веде до значних економічних втрат, які пов'язані з профілактикою та лікуванням цього захворювання серед різних вікових категорій населення, особливо серед дітей.

Згідно з даними клінічних спостережень, якщо прояви atopії є в одного з батьків, то ризик розвитку АД у їхніх дітей становить 20–40%, якщо прояви atopії присутні в обох батьків – 40–60%, а за умов atopічного ураження шкіри в обох батьків ризик розвитку АД у їхніх дітей зростає до 60–80%. Вважається, що окрім генетичної схильності у розвитку АД беруть участь багато інших чинників, одним із них є недостатність вітаміну D в організмі. На сьогодні існують наукові дослідження, які вказують на роль гіповітамінозу у розвитку алергічних захворювань, зокрема АД, у дітей [3–6].

Мета: дослідити ефективність застосування вітаміну D₃ у комплексній терапії atopічного дерматиту у дітей.

Матеріал і методи дослідження

Нами було обстежено 42 дітей з АД. У 7 (16,7±5,8%) дітей був легкий ступінь АД, 22 (52,4±7,7%) дітей мали середній ступінь важкості захворювання, а в 13 (31,0±7,1%) дітей діагностовано важкий ступінь хвороби. У групі контролю було 60 здорових дітей, які на момент огляду та анамнестично не мали алергічних хвороб. Діти з atopічним дерматитом та здорові діти були віком від 3 до 16 років.

Важкість АД оцінювалась залежно від значення індексу SCORAD. Розрахунок величини індексу SCORAD проводився за формулою: $SCORAD = A/5 + 7 \times B/2 + C$,

де А – площа ураження шкіри у відсотках, В – сума балів оцінки інтенсивності морфологічних елементів дерматиту, С – сума балів суб'єктивних ознак (свербіж + порушення сну). При значенні індексу SCORAD < 23 балів вважається, що у хворого легкий ступінь АД, якщо індекс SCORAD становить 23–63 бали, це розцінюється як середній ступінь важкості АД, при важкому ступені АД індекс SCORAD становить > 63 бали.

У якості індикатора забезпеченості вітаміном D організму дітей визначали рівень 25(ОН)D у сироватці крові. Захворювань, за яких може порушуватись синтез проміжної (транспортної) форми вітаміну D, у досліджуваних нами дітей не було.

Визначення 25(ОН)D проводили за допомогою електрохемілюмінесцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест-системи Cobas в ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України».

Оцінка вітамін D-статусу здійснювалась відповідно до класифікації M.F. Holick, згідно з якою дефіцит вітаміну D встановлюється при рівні 25(ОН)D у сироватці крові нижче 50 нмоль/л або нижче 20 нг/мл, недостатність вітаміну D діагностується при рівнях 25(ОН)D між 50–75 нмоль/л, або 21–30 нг/мл; концентрація 25(ОН)D від 75 до 150 нмоль/л, або 31–85 нг/мл, вважається в межах норми [7].

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою статистичної комп'ютерної програми Microsoft Excel. Оскільки розподіл кількісних даних у групі дітей з АД та здорових дітей не підлягає законам нормального розподілу, тобто кількісні дані зміщені у бік до більш вищих показників або до більш нижчих показників, у якості міри центральної тенденції (середній показник) використано медіану (Me), а в якості міри розсіювання – нижній і верхній квартилі (Q₁ та Q₃). Для порівняння кількісних даних між групою дітей з АД та групою здорових дітей використовувався критерій Манна–Уїтні (U), різниця достовірна при p < 0,05. При порівнянні груп дітей з АД з різними ступенями важкості використовувався критерій Фрідмана (λ₂), різниця достовірна при p < 0,05.

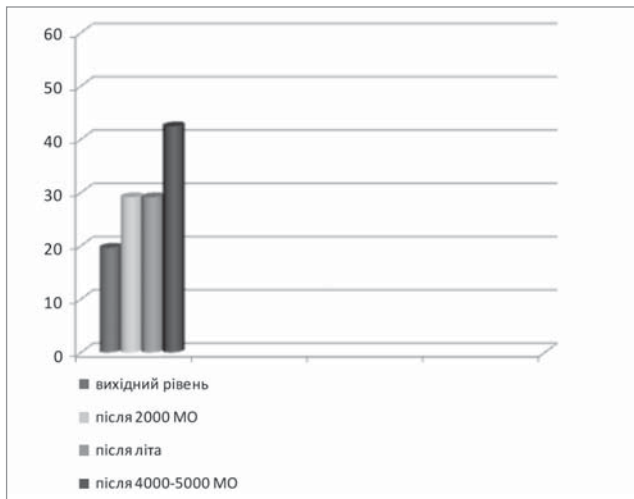


Рис. Динаміка вмісту 25(OH)D у сироватці крові дітей з АД на тлі застосування холекальциферолу та полегшення перебігу хвороби, нг/мл

Результати дослідження та їх обговорення

При вивченні перебігу АД виявлено, що в періоді загострення захворювання найбільш частими скаргами у хворих дітей були свербіж шкіри та порушення сну, об'єктивно на шкірних покриттях спостерігався поліморфізм морфологічних елементів, що були представлені: еритемою, набряком, мокнуттям, лущенням, екскоріацією, ліхеніфікацією та сухістю. Такі симптоми, як екскоріація, ліхеніфікація, лущення та сухість, утримувались у пацієнтів з АД довше після закінчення загострення хвороби, а сухість шкіри спостерігалась і в період ремісії захворювання.

При зборі анамнезу було з'ясовано, що у всіх дітей з АД був обтяжений спадковий алергологічний анамнез по лінії матері чи батька або по обох лініях.

За отриманими даними, середній показник 25-гідроксикальциферолу у дітей з АД становив 19,63 нг/мл (Me=19,63; Q₁=12,90; Q₃=22,17), а у дітей контрольної групи – 27,79 нг/мл (Me=27,79; Q₁=20,94; Q₃=39,86). За результатами дослідження, у дітей з АД середній показник 25(OH)D у сироватці крові відповідав дефіциту вітаміну D, а у групі контролю – його недостатності.

При порівнянні даних між групами встановлено, що за критерієм Манна-Уїтні рівень 25(OH)D у сироватці крові дітей з АД був достовірно нижчим, ніж у здорових дітей (U=1043,0; p<0,05). Імовірно, це пов'язано з тим, що вітамін D бере участь в імунних процесах, що спрямовані на зменшення алергічного запалення у дітей з АД. Також у цих пацієнтів порушені процеси всмоктування вітаміну D в кишечнику та, водночас, змінені процеси синтезу цього вітаміну під дією УФ-опромінювання в шкірі, яка пошкоджена у дітей з АД.

Нами був проведений аналіз рівня 25(OH)D у сироватці крові у дітей з АД різого ступеня важкості. У дітей з важким ступенем АД середній показник 25(OH)D становив 15,22 нг/мл (Me=15,22; Q₁=11,96; Q₃=20,66), із середнім – 19,63 нг/мл (Me=19,63; Q₁=12,49; Q₃=24,49), із легким – 21,22 нг/мл (Me=21,22; Q₁=18,75; Q₃=25,37). Як видно з отриманих результатів, чим важчий ступінь АД у дітей, тим нижчий рівень 25(OH)D у сироватці крові.

Зважаючи на рекомендації із застосування препаратів вітаміну D для жителів Центральної Європи (2013 р.),

дітям з АД було призначено препарат вітаміну D₃ в дозі 2000 щодня протягом двох місяців. Середній показник 25(OH)D у сироватці крові дітей з АД до прийому препарату вітаміну D становив 19,63 нг/мл (Me=19,63; Q₁=12,90; Q₃=22,17), а після прийому холекальциферолу – 29,13 нг/мл (Me=29,13; Q₁=22,71; Q₃=31,15) (рис.).

Із початком сонячної пори року прийом препарату вітаміну D₃ було припинено. Після літньої пори рівень 25(OH)D у сироватці крові дітей становив 29,12 нг/мл (Me=29,12; Q₁=23,33; Q₃=31,18) (рис.).

Для покращення терапевтичного ефекту дітям з АД було призначено підвищені дози холекальциферолу – 4000 МО щодня під час ремісії захворювання та 5000 МО щодня під час загострення хвороби курсом два місяці в комплексі терапевтичних заходів, що застосовують в період ремісії та загострення захворювання. Після прийому вітаміну D₃ у підвищених терапевтичних дозах (4000 та 5000 МО) протягом двох місяців середній показник 25-гідроксикальциферолу становив 42,44 нг/мл (Me=42,44; Q₁=40,23; Q₃=58,75) (рис.). У жодній дитини не визначався рівень 25(OH)D у сироватці крові, що перевищував нормальні величини (>80 нг/мл), та не було клінічних ознак гіпервітамінозу.

Після застосування підвищених доз препарату вітаміну D₃ пацієнтам було рекомендовано прийом холекальциферолу цілорічно, окрім літніх місяців, у підтримуючій дозі (1000 МО щодня), а при загостренні захворювання рекомендовано підвищувати добову дозу до 2000 МО щодня. Хворі під нашим спостереженням перебували протягом 1–1,5 року.

При проведенні оцінки клінічного перебігу АД у дітей відмічено зменшення епізодів загострення захворювання протягом року (до лікування – 10–12 разів, після лікування – 5–7 разів), тривалості загострення захворювання (до лікування – 10–14 днів, після лікування – 6–8 днів), кількості загострень, які потребували госпіталізації протягом року (до лікування – 5–10 разів, після лікування – 3–7 разів). Також спостерігалось зменшення ділянок пошкодженої шкіри під час загострення АД, швидке відновлення шкірних покриттів у період реконвалесценції, зменшення кількості вторинних елементів та сухості шкіри. При оцінці динаміки клінічних проявів за індексом SCORAD встановлено, що середнє значення цього індексу до застосування препарату вітаміну D₃ у комплексній терапії відповідало 68 балам, а після – 46 балам.

Висновки

Таким чином, результати дослідження вказують на наявність кореляційного зв'язку між розвитком АД у дітей та рівнем у них 25(OH)D у сироватці крові. Імовірно, вітамін D включається в процеси імунної системи, які спрямовані на зменшення алергічного запалення. З огляду на отримані дані, можна вважати, що дітям з АД необхідно призначати вітамін D₃ цілорічно, окрім літніх місяців, що покращуватиме перебіг захворювання.

Перспективи подальших досліджень. Зважаючи на зв'язок між рівнем 25(OH)D у сироватці крові дітей з АД та важкістю захворювання, доцільним є вивчення питання дозування вітаміну D₃ за різних режимів у лікуванні цих пацієнтів залежно від ступеня важкості захворювання.

Вважаю приємним обов'язком висловити вдячність завідувачу кафедри педіатрії №1 НМУ імені О.О. Богомольця, професору Олександрі Василені Тяжкій за цінні поради та постійну увагу при написанні статті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Іщейкін К. Є. Аналіз розповсюдженості та захворюваності на atopічний дерматит серед дитячого населення Полтавської області за період 2003—2007 рр. / К. Є. Іщейкін // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М.О. Торсуєва. — 2009. — № 1—2 (18). — С. 23—32.
2. Охотнікова О. М. Atopічний дерматит: сучасний погляд педіатра і дитячого алерголога / О. М. Охотнікова // Лікарська справа. — 2011. — № 3/4. — С. 29—40.
3. Тяжка О. В. Вітамін Д-дефіцит — один із факторів розвитку алергічних захворювань у дітей / О. В. Тяжка, З. В. Сельська // Современная педиатрия. — 2013. — № 5 (53). — С. 225.
4. Тяжка О. В. Вітамін Д-статус у дітей з алергічними захворюваннями у весняно-літній період / О. В. Тяжка, З. В. Сельська // Міжнародний журнал педіатрії, акушерства і гінекології. — 2013. — № 3 (4). — С. 12—17.
5. Тяжка О. В. Динаміка рівня вітаміну Д у дітей з алергічними захворюваннями внаслідок ендogenous та екзогенного джерел його надходження в організм / О. В. Тяжка, З. В. Сельська, С. М. Зінч // ПАГ. — 2013. — № 5 (76). — С. 40—43.
6. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children / D. G. Peron, G. L. Piacentini, E. Cametti [et al.] // Br. J. Dermatol. — 2011. — Vol. 164 (5). — P. 1078—1082.
7. Holick M. F. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline / M. F. Holick, N. C. Binkley, H. A. Bischoff Ferrari // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2011. — № 96 (7). — P. 1911—19.

Опыт применения витамина D₃ в комплексной терапии atopического дерматита у детей

З.В. Сельская

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

Цель: исследовать эффективность применения витамина D₃ в комплексной терапии atopического дерматита (АД) у детей.

Пациенты и методы. Обследовано 42 ребенка с АД в возрасте от 3 до 16 лет. У 7 (16,7±5,8%) детей была легкая степень АД, у 22 (52,4±7,7%) — средняя, у 13 (31,0±7,1%) — тяжелая. Определение 25(OH)D проводили с помощью электрохемилюминисцентного метода.

Результаты. Средний показатель 25(OH)D в сыворотке крови детей с АД до приема препарата витамина D₃ составил 19,63 нг/мл (Me=19,63; Q1=12,90; Q3=22,17), а после приема холекальциферола — 29,13 нг/мл (Me=29,13; Q1=22,71; Q3=31,15).

Для усиления терапевтического эффекта детям с АД были назначены повышенные дозы холекальциферола — 4000 МЕ ежедневно в период ремиссии заболевания и 5000 МЕ ежедневно во время обострения болезни курсом два месяца в комплексе терапевтических мероприятий. После приема витамина D₃ средний показатель 25-гидроксикальциферола составил 42,44 нг/мл (Me=42,44; Q1=40,23; Q3=58,75). Ни у одного ребенка не определялся уровень 25(OH)D в сыворотке крови, превышающий нормальные величины (>80 нг/мл), и не было клинических признаков гипervитаминоза. После длительного применения холекальциферола у детей с АД отмечалось облегчение течения заболевания.

Выводы. Существует корреляционная связь между развитием АД и уровнем 25(OH)D в сыворотке крови у детей. Детям с АД необходимо назначать витамин D₃ круглогодично, кроме летних месяцев, улучшая течение заболевания.

Ключевые слова: дети, atopический дерматит, лечение, витамин D.

Experience of vitamin D₃ combined therapy in atopic dermatitis in children

Z.V. Selska

Bogomolets national medical university, Kyiv, Ukraine

Purpose. To investigate the efficacy of vitamin D₃ in the treatment of atopic dermatitis in children.

Materials and methods. We examined 42 children with atopic dermatitis. In 7 (16,7±5,8%) children had mild atopic dermatitis, 22 (52,4±7,7%) children had moderate severity of the disease, and 13 (31,0±7,1%) children diagnosed with severe degree of illness. Patients were aged 3 to 16 years. Definition 25(OH)D was performed using electrochemiluminescence method.

Results. Average indicator of vitamin 25(OH)D in the blood serum of children with atopic dermatitis to the vitamin D ingestion was 19,63 ng/ml (Me=19,63; Q1=12,90; Q3=22,17), and after taking cholecalciferol — 29 13 ng/ml (Me=29,13; Q1=22,71; Q3=31,15).

To improve therapeutic benefit to children with atopic dermatitis was appointed higher doses of cholecalciferol — 4000 IU daily during remission and 5,000 IU daily during exacerbation rate of 2 months in the complex therapeutic measures applied in remission and exacerbation. After receiving vitamin D average 25(OH)D was 42,44 ng/ml (Me=42,44; Q1=40,23; Q3=58,75). In no child is determined by the level of 25(OH)D in the serum that exceeded normal values (>80 ng/ml) and there was no clinical signs of hypervitaminosis. After prolonged use of cholecalciferol in children with atopic dermatitis was noted facilitate disease.

Conclusions. Thus, the results indicate that there is a correlation between the development of atopic dermatitis in children and the level of 25(OH)D in the serum in them. In view of the findings can be considered that children with atopic dermatitis should be prescribed vitamin D₃ all year, except summer months, adding treatment to the disease.

Key words: children, atopic dermatitis, treatment, vitamin D.

Сведения об авторах:

Сельская Зорiana Владимировна — к. мед. н., ассистент каф. педиатрии №1 НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8а; тел. (+38 044) 462-17-89.

Статья поступила в редакцию 24.03.2016 г.

УДК 616.2-053.2:159.942

**М.О. Гончарь, Г.С. Сенаторова, Т.В. Чайченко,
О.М. Цюра, Л.Г. Тельнова, Л.М. Черненко**

Особливості психологічного статусу у дітей з патологією органів дихання

Харківський національний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):97-99; doi10.15574/SP.2016.75.97

Мета: дослідити особливості психологічного статусу у дітей із бронхолегеневою патологією.

Пацієнти і методи. Порівнювали рівень психічної напруги (за результатами анкетування Beck Youth) у дітей із гострими бронхолегеневими захворюваннями (1 група) та з бронхіальною астмою (2 група).

Результати. Більшість дітей у 2-ї групі (84,0±5,0%) характеризувалися психосоматичною дезорієнтацією та нестійкістю до стресу; водночас у 1-ї групі виявлено 28,5±3,8% пацієнтів із порушенням психоемоційного стану. Середній рівень тривожності спостерігався у 40,0±3,0% пацієнтів 2-ї групи та у 14,3±2,7% хворих 1-ї групи. Високий рівень тривожності спостерігався у 32,0±4,5% дітей 2-ї групи та у 9,5±2,6% 1-ї групи. Занижену самооцінку виявлено у 64,0±5,5% дітей 2-ї групи, у 1-ї групі дітей із заниженою самооцінкою не було; нормальну самооцінку виявлено у 28,0±2,5% і 71,4±3,1% відповідно, високу — у 8,0±1,5% та у 28,6±4,2% відповідно. У 12±1,5% дітей 2-ї групи спостерігалися ознаки депресії.

Висновки. Психоемоційний стан у пацієнтів, хворих на бронхіальну астму, характеризувався підвищенням рівня тривожності та переважно заниженою самооцінкою порівняно з групою дітей із гострою бронхолегеневою патологією. Виявлені особливості обґрунтовують доцільність проведення оцінки психологічного стану на всіх етапах роботи з дітьми, які мають хронічні захворювання органів дихання.

Ключові слова: діти, психологічний статус, бронхолегеневі захворювання.

Вступ

У структурі захворюваності дітей віком від 0 до 17 років включно хвороби дихальної системи посідають перше місце і становлять біля 66,7% [2]. За перші десять років XXI століття кількість захворювань бронхолегеневої системи у дітей зросла майже в 3,6 разу, переважно за рахунок гострих та рецидивних запальних процесів верхніх і нижніх дихальних шляхів [5]. Особливостями перебігу бронхолегеневих захворювань на сучасному етапі є схильність до рецидивів і ускладнень, хронізація патології. В Україні, за даними офіційної медичної статистики, захворюваність на бронхіальну астму (БА) за останнє 10-річчя збільшилася в 1,6 разу [6].

Гіпоксія, яка супроводжує рецидивні та хронічні захворювання легень, викликає нейропсихологічні порушення, останні, в свою чергу, поглиблюють соціальну дезадаптацію, що знижує якість життя дітей [3].

На сучасному етапі провідні дослідники вважають, що навіть захворювання, яке викликане фізичними факторами, служить джерелом емоційного стресу [1,4,8]. Тривалий стрес веде до психофізіологічних порушень. Психологічні фактори можуть впливати на перебіг захворювання, його важкість та результат. Таким чином, соматичну патологію доцільно вивчати у зв'язку з психологічними факторами. Останні можуть виступати у ролі тригерів, які запускають загострення, або модуляторів, які впливають на перебіг захворювання [3].

Значну роль у патогенезі бронхіальної астми у дітей грає стан хронічного стресу, котрий є різноманітним у своїх клінічних, метаболічних, психологічних проявах та відбивається на перебігу основного захворювання [5]. У зв'язку з цим можна вважати важливими аспекти комплексного аналізу патогенетичних особливостей хроніч-

ної бронхолегеневої патології, соціально-психологічних факторів для розробки диференційованого підходу до лікування та реабілітації хворих із хронічними захворюваннями органів дихання. Водночас питання функціональних зв'язків між психологічним статусом та особливостями дихання у дітей майже не вивчалися [1,4,9].

Мета дослідження: дослідити особливості психологічного статусу у дітей із бронхолегеневою патологією.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 46 дітей, які знаходилися на лікуванні в пульмонологічному відділенні КЗОЗ «ОДКБ», віком від 4-х до 17 років. Хворі були розподілені на дві групи: 1-а група — 21 дитина з гострими бронхолегеневими захворюваннями (бронхіт, пневмонія) та 2 група — 25 дітей із бронхіальною астмою. Усі діти обстежені відповідно до протоколів діагностики та лікування за спеціальністю «Дитяча пульмонологія» [7]. Рівень психічної напруги оцінювали за результатами анкетування Beck Youth (у перекладі) та проведення оцінки BSCI — самостійності, BAI — тривоги, BDI — депресії, BANI — гніву, BDBI — агресивної поведінки [8]. Усі дані оброблені методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу за допомогою статистичних пакетів EXCEL та STATISTICA 7.0. Результати вважалися статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених дітей було 24 (52,2%) хлопчики та 22 (47,8%) дівчинки. Середній вік склав 7,8±4,2 року.

Аналіз анамнезу хворих дозволив визначити, крім основного захворювання, патологію інших органів і систем. Так, сезонний алергійний риніт виявлено у 28,3±3,9% дітей, ознаки недиференційованої дисплазії

Таблиця 1

Розпорядок дня та харчування дітей із захворюваннями органів дихання

Показник	1 група (n=21)	2 група (n=25)	Значущість різниці між групами
Регулярне збалансоване харчування, %	71,4±8,3	56,0±5,4	p<0,05
Пізня вечеря, %	33,4±5,6	36,0±8,1	p>0,05
Робота за комп'ютером або перегляд телепередач (мультфільмів, фільмів) понад 3 години/день, %	52,4±3,8	76,0±4,5	p<0,05
Тривалість нічного сну менше 8 годин, %	47,6±3,4	72,0±5,5	p<0,05
Відвідування спортивних секцій, %	28,6±5,2	12,0±3,0	p>0,05

сполучної тканини — у 43,5±3,9%, часті ГРВІ (84,8±6,9%), травми (6,5±2,8%), перенесені операції — у 6 (13,1±2,7%) дітей.

На ранньому штучному вигодовуванні знаходилися 58,7±3,8% дітей. Майже половина дітей 2-ї групи (48,0±7,9%) від народження перебували на штучному вигодовуванні або мали природне вигодовування лише на першому місяці життя. Слід зазначити, що при оцінці харчування дітей тільки 71,4±8,3% батьків першої групи та 56,0±5,4% другої вважають, що харчування їхньої дитини є регулярним та збалансованим. У таблиці 1 наведені основні характеристики режиму дня обстежених дітей.

Аналіз розпорядку дня виявив, що більшість дітей першої та другої групи (відповідно 52,4±3,8% та 76,0±4,5%) проводить понад три години на день за переглядом телевізійних передач (мультфільмів, фільмів), грою в комп'ютерні ігри або роботою за комп'ютером. Зі слів батьків, більшість обстежених дітей добре переносять фізичні вправи (вікові нормативи шкільної програми), але тільки 9 дітей — 6 (28,6±5,2%) у першій та 3 (12,0±3,0%) у другій — займалися у спеціалізованих спортивних секціях. Серед обстежених другої групи тільки 28,0±5,5% дітей мали фізіологічно достатню їхнім віковим потребам тривалість нічного сну, серед дітей першої групи достатню тривалість сну мали 52,4±3,4% обстежених.

Психологічний статус обстежених дітей наведено у таблиці 2. У більшості дітей із бронхіальною астмою (84,0±5,0%) встановлено психосоматичну дезорієнтацію та нестійкість до стресу, а в першій групі виявлено 28,5±3,8% пацієнтів із порушенням психоемоційного стану. Середній рівень тривожності спостерігався у 40,0±3,0% пацієнтів 2-ї групи проти 14,3±2,7% у 1-й

ЛІТЕРАТУРА

1. Александр Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение / Ф. Александр; пер. с англ. С. Могилевского. — Москва : ЭКСМО-Пресс, 2002. — С. 152—164.
2. Аналіз та тенденції захворюваності дитячого населення України / Моїсеєнко Р. О., Соколовська Я. І., Кульчицька Т. К., Бухановська Т. М. // Современная педиатрия. — 2010. — № 3 (31). — С. 13—18.
3. Константинович Т. В. Психологічний статус хворих на бронхіальну астму та методи його корекції [Електронний ресурс] / Т. В. Константинович // Новости медицины и фармации: Аллергология и пульмонология. 2008. — № 246. — Режим доступа : <http://www.mif-ua.com/archive/issue-5161>. — Название с экрана.

Таблиця 2

Параметри психологічного статусу у дітей із захворюваннями органів дихання

Показник	Середнє значення	min	max	Стандартне відхилення	Значущість різниці між групами
Самооцінка (45–55)					
1 група	55,8	47	68	6,4	p<0,05
2 група	41,2	31	57	9,8	
Тривога (менше 55)					
1 група	37,6	34	52	3,1	p<0,05
2 група	50,5	39	72	12,3	
Депресія (менше 55)					
1 група	44,2	34	54	6,9	p<0,05
2 група	49,7	39	59	8,1	
Гнів (менше 55)					
1 група	44,2	35	57	9,1	p<0,05
2 група	44,6	37	51	6,8	
Агресивна поведінка					
1 група	46,8	35	59	7,5	p<0,05
2 група	49,6	39	60	9,1	

групі. Високий рівень тривожності спостерігався у 32,0±4,5% дітей з бронхіальною астмою і у 9,5±2,6% хворих 1-ї групи. Самооцінку в дітей визначали як занижену, нормальну або високу. Занижена самооцінка реєструвалася у 64,0±5,5% дітей 2-ї групи, у 1-й групі дітей із заниженою самооцінкою не виявлено; нормальна самооцінка була у 28,0±2,5% і 71,4±3,1% дітей відповідно, висока — у 8,0±1,5% дітей 2-ї групи та у 28,6±4,2% 1-ї групи. У 12±1,5% дітей 2-ї групи спостерігалися ознаки депресії (незначне підвищення показника BDI).

Висновки

Психоемоційний стан у пацієнтів, хворих на бронхіальну астму, порівняно з групою дітей із гострою бронхолегеневою патологією характеризувався підвищенням рівня тривожності та переважно заниженою самооцінкою. Виявлені особливості обґрунтовують доцільність проведення оцінки психологічного стану на всіх етапах роботи з дітьми, які мають хронічні захворювання органів дихання, для своєчасного надання їм психологічної допомоги.

Перспективи подальших досліджень. Зміни внутрішнього психологічного стану, в якому знаходиться дитина (атмосфера в родині, ставлення до хвороби, навчання та спілкування з однолітками), потенційно дозволять отримати кращі результати лікування у цієї групи дітей та запобігти виникненню рецидивів.

4. Константинович Т. В. Соматопсихічна дисфункція у хворих бронхіальною астмою та її вплив на клініко-функціональний перебіг захворювання / Т. В. Константинович // Астма та алергія. — 2007. — № 1—2. — С. 106—107.
5. Лебединець Н. В. Аспекти динаміки патології органів дихання дитячого населення / Н. В. Лебединець, А. Г. Різник [Електронний ресурс] // Гігієна населених місць. — 2013. — Вип. 61. — С. 316—323. — Режим доступу : http://nbuv.gov.ua/UJRN/gnm_2013_61_53. — Назва з екрану.
6. Медико-демографічна ситуація та організація медичної допомоги населенню у 2010 році: підсумки діяльності системи охорони здоров'я та реалізація Програми економічних реформ на 2010—2014 роки «За-

- можне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава» / за ред. О. В. Аніщенко. — Київ : МОЗ України, — 2011. — 104 с.
7. Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 09 липня 2004 року № 355 : наказ МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1082 [Електронний ресурс]. — Режим доступу <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
 8. Чайченко Т. В. Психосоціальні аспекти порушень пищевого поведіння і фізичної активності школярів харківського регіону / Т. В. Чайченко // *Міжнародний мед. журн.* — 2012. — № 2. — С. 20—24.
 9. American Psychological Association (2014). Report of the APA task force on advertising and children [Electronic resource]. — URL : <http://www.apa.org/pi/families/children-mental-health.aspx>. — Title from screen.

Особенности психологического статуса у детей с патологией органов дыхания

М.А. Гончарь, А.С. Сенаторова, О.Н. Цюра, Т.В. Чайченко, Л.Г. Тельнова, Л.Н. Черненко

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Цель: изучить особенности психологического статуса у детей с бронхолегочной патологией.

Пациенты и методы. Сравнивали уровень психического напряжения (по результатам анкетирования Beck Youth) у детей с острыми бронхолегочными заболеваниями (1 группа) и бронхиальной астмой (2 группа).

Результаты. Большинство детей 2-й группы (84,0±5,0%) характеризовалось психосоматической дезориентацией и нестойкостью к стрессу, в то время как в 1-й группе выявлены 28,5±3,8% пациентов с нарушением психоэмоционального состояния. Средний уровень тревожности наблюдался у 40,0±3,0% пациентов 2-й группы и у 14,3±2,7% 1-й группы. Высокий уровень тревожности наблюдался у 32,0±4,5% детей 2-й группы и у 9,5±2,6% 1-й группы. Заниженная самооценка зафиксирована у 64,0±5,5% детей 2-й группы, в 1-й группе детей с заниженной самооценкой не выявили; нормальную самооценку зафиксировали у 28,0±2,5% и 71,4±3,1% детей соответственно, высокую — у 8,0±1,5% и у 28,6±4,2% соответственно. У 12±1,5% детей 2-й группы наблюдались признаки депрессии.

Выводы. Психоэмоциональное состояние у детей с бронхиальной астмой характеризовалось преимущественно повышением уровня тревожности и заниженной самооценкой по сравнению с группой детей с острой бронхолегочной патологией. Выявленные особенности обосновывают целесообразность проведения оценки психологического состояния на всех этапах работы с детьми, имеющими хронические заболевания органов дыхания.

Ключевые слова: дети, психологический статус, бронхолегочная патология.

Features of the psychological status in children with bronchopulmonary pathology

M.A. Gonchar, A.S. Senatorova, O.N. Tsyura, T.V. Chaychenko, L.G. Telnova, L.N. Chernenko

Kharkiv National Medical University, Ukraine

The aim: study the features of the psychological status in children with bronchopulmonary pathology.

Materials and methods. We compare the level of mental stress (assessed by questionnaire Beck Youth) in children with acute bronchopulmonary diseases (1 group) and the bronchial asthma (2 group).

Results and discussion: 84,0±5,0 % children with bronchial asthma was characterized by psychosomatic disorientation and instability to stress, in the first group 28,5±3,8% patients with violation of the psychoemotional state was registreted. The average level of anxiety was observed in 40,0±3,0% patients of 2 groups, in relation to 14,3±2,7% — in a 1 group. High level of anxiety among children with bronchial asthma in 32,0±4,5% were observed, as compared to 9,5±2,6% in a 1 group. A Self-Concept in children was determined as low, normal or high. A low Self-Concept was registreted in 64,0±5,5% children with asthma, in a 1 group of children with a low Self-Concept was not revealed; normal — accordingly in 28,0±2,5% and 71,4±3,1%; high — in 8,0±1,5% children with asthma, and in 28,6±4,2% patients of a 1 group. At 12±1,5% children of 2 group signs of depression were observed.

Conclusions. The psycho-emotional state of children with asthma, characterized by increased levels of anxiety, and low self-esteem, in most cases, compared with a group of children with acute bronchopulmonary diseases.

Key words: children, psychological status, bronchopulmonary pathology.

Сведения об авторах:

Гончарь Маргарита Александровна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета.

Адрес: г. Харьков, ул. Озерянская, 5, ОДКЛ.

Сенаторова Анна Сергеевна — д.мед.н., проф. каф. педиатрии №1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета.

Адрес: г. Харьков, ул. Озерянская, 5, ОДКЛ.

Чайченко Татьяна Валериевна — д.мед.н., проф. каф. педиатрии №1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета.

Адрес: г. Харьков, ул. Озерянская, 5, ОДКЛ.

Цюра Оксана Николаевна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии №1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета.

Адрес: г. Харьков, ул. Озерянская, 5, ОДКЛ.

Тельнова Лариса Григорьевна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета.

Адрес: г. Харьков, ул. Озерянская, 5, ОДКЛ.

Черненко Лариса Николаевна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии №1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета.

Адрес: г. Харьков, ул. Озерянская, 5, ОДКЛ.

Статья поступила в редакцию 3.04.2016 г.

УДК 616.831:[616.831-009.11] - 009.1-053.2-085.8-036.82

В.Ю. Мартинюк, О.В. Назар

Уніфікований клінічний протокол «Церебральний параліч та інші органічні ураження головного мозку у дітей, які супроводжуються руховими порушеннями». Частина I

ДЗ «Український медичний центр реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України», м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):100-105; doi10.15574/SP.2016.75.100

У статті наведені рекомендації європейських країн та США, що покладені в основу клінічного протоколу, розробленого на засадах доказової медицини, щодо лікування та реабілітації дітей із церебральним паралічем та іншими органічними ураженнями головного мозку, які супроводжуються руховими порушеннями

Ключові слова: органічні ураження нервової системи, церебральний параліч, доказова медицина, реабілітація.

Востанні десятиріччя у всьому світі для забезпечення якості та ефективності медичної допомоги, створення якісних клінічних протоколів або медичних стандартів використовуються клінічні настанови (КН). Відповідно до положень наказу МОЗ України №102/18 від 19.02.2009 «Про затвердження Уніфікованої методики з розробки клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) на засадах доказової медицини (частина перша)», створення КН в Україні здійснюється шляхом адаптації вже існуючих КН, які розроблені на засадах доказової медицини у відомих світових центрах.

За даними галузевої статистики МОЗ України, зареєстровано близько 100 тис. дітей, інвалідність яких пов'язана з патологією нервової системи. Дитячий церебральний параліч (ДЦП) є однією з найбільш частих причин дитячої інвалідності: поширення у Європі та США становить від 2 до 3 на 1000 живих новонароджених, **в Україні — 2,56 на 1000**. Актуальність даної проблеми також обумовлена підвищенням виживання недоношених новонароджених з дуже низькою масою тіла та високим ризиком формування неврологічної патології. З 2007 року Україна перейшла на нові критерії реєстрації дітей. Малюків із вагою від 500 грамів вважають новонародженими, а не плодом. Ризик формування ДЦП у новонароджених зростає залежно від ступеня недоношеності. За даними європейського реєстру дітей з ЦП (SCPE — the Surveillance of Cerebral Palsy in Europe), поширеність ДЦП у дітей з вагою >2499 г становить 0,89 на 1000 живих новонароджених, з вагою 1500–2499 г — 6,2, з вагою 1000–1499 г — 35,9, серед глибоко недоношених дітей (<1000 г) поширеність зростає до 42,4 на 1000 живих новонароджених. Найбільш частими є спастичні форми ЦП (близько 70–85% усіх форм).

Проблема реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи є соціально значущою, метою якої є покращення якості життя та максимальна соціальна адаптація дітей-інвалідів у суспільстві. Окрім корекції рухових порушень, які виникають у дітей з органічним ураженням головного мозку, під час реабілітації необхідно враховувати також наявність супутньої симптоматики: когнітивні розлади та порушення навчання; порушення зору та слуху; мовленнєві порушення; епілептичні припадки; труднощі жування та ковтання, зондове годування; розлад харчування та росту; порушення мінерального

обміну; урологічні порушення; порушення з боку шлунково-кишкового тракту (гастроєзофагальний рефлюкс та захливання); порушення з боку дихальної системи (схильність до обструкції дихальних шляхів, хронічної аспірації). Тому для отримання максимальної ефективності під час проведення реабілітаційних заходів необхідно корегувати всі наявні порушення у дітей з обмеженням життєдіяльності.

Крім того, в Україні достатньо поширена практика застосування медикаментозних препаратів у дітей з наслідками органічного ураження нервової системи ноотропної, нейрометаболітної дії з метою покращення стану нервової системи, які не мають достатньої доказової бази. В той час як у всьому світі при реабілітації перевага надається немедикаментозним методам лікування.

Таким чином, розробка КН та уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги (УКПМД) «Церебральний параліч та інші органічні ураження головного мозку у дітей, які супроводжуються руховими порушеннями» на засадах доказової медицини, його впровадження в лікувальних закладах різних рівнів надання медичної допомоги є актуальним та вкрай необхідним.

Метою створення уніфікованого клінічного протоколу є не лише зменшення ступеня рухових порушень, підвищення функціональної активності дитини, самообслуговування, але й максимальна адаптація дитини у суспільстві з можливістю відвідувати навчальні та громадські заклади, брати активну участь у суспільному житті з подальшим працевлаштуванням.

Даний протокол був розроблений робочою групою, до складу якої входили провідні фахівці різних лікувальних установ, з метою покращення медичної допомоги дітям з руховими порушеннями, які виникли внаслідок непрогресуючого органічного ураженням нервової системи, та затверджений наказом МОЗ України від 09.04.2013 № 286. Розробка УКПМД здійснювалась на основі доведених наукових даних щодо ефективності медичних втручань, методів реабілітації та фармакологічних препаратів. Джерелом даних доказової медицини слугували третинні джерела — клінічні настанови та клінічні рекомендації, які були створені на основі рандомізованих клінічних випробувань (РКВ), метааналізів, систематичних оглядів тощо.

Робочою групою був проведений систематичний огляд в системах PubMed, Medline, GIN, NGC, AHRQ, NICE, NZGG, SIGN, Royal College of Physicians (RCP), the Cochrane Library тощо.

Основні міжнародні бази даних клінічних настанов:

1. **NGC** – National Guideline Clearinghouse (США).
2. **AHRQ** – Agency for Healthcare Research and Quality (США).
3. **NICE** – National Institute for Health and Clinical Excellence (Велика Британія).
4. **Royal College of Physicians** (Велика Британія).
5. **NZGG** – New Zealand Guidelines Group (Нова Зеландія).
6. **SIGN** – Scottish Intercollegiate Guidelines Network (Шотландія).

До аналізу були включені всі публікації англійською мовою 2002–2012 років. За останні 10 років створені КН з окремих складових реабілітації дітей з руховими порушеннями. Найбільша кількість КН присвячена корекції рухових порушень у дітей із ЦП. Однак рекомендацій, заснованих на доказах, які б об'єднували різні напрямки реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи, ще не розроблено. Враховуючи це, для створення УКПМД ми провели адаптацію декількох КН, які мають доказову базу і в яких найбільш повно відображені усі складові реабілітації. У 2016 році планується перегляд УКПМД «Церебральний параліч та інші органічні ураження головного мозку у дітей, які супроводжуються руховими порушеннями» згідно із засадами доказової медицини.

Рейтинг рівня доказовості вказує на тип інформації, що використовується як підґрунтя для надання рекомендації. Рейтинг доказовості вказує на обсяг, загальну якість та клінічне застосування (до предмету рекомендації) наукового доказу, використаного групою експертів у якості основи для надання цієї конкретної рекомендації.

Рейтинг сили доказів

Кожній рекомендації був наданий рейтинг «доказовості», позначений літерами [A], [B], [C], [D1], [D2] в квадратних дужках, що зазначаються одразу після кожної рекомендації. Рейтинг доказовості вказує на обсяг, загальну якість та клінічне застосування (до предмету рекомендації) наукового доказу, використаного групою експертів у якості основи для надання цієї конкретної рекомендації.

[A] = Вагомий доказ – визначається як доказ, отриманий з двох або більше досліджень, що відповідають критеріям достатнього доведення ефективності, є високоякісними та у вищій мірі застосовними до предмету, і такий доказ є послідовною та надійною основою рекомендації.

[B] = Помірний доказ – визначається як доказ, отриманий із щонайменш одного дослідження, що відповідає критеріям достатнього доведення ефективності, є високоякісним та у вищій мірі застосовним до предмету, і такий доказ слугує основою для надання рекомендації.

[C] = Обмежений доказ – визначається як доказ, отриманий із щонайменш одного дослідження, що відповідає критеріям достатнього доведення ефективності, має помірну якість або застосованість до предмету, і такий доказ слугує основою для надання рекомендації.

[D] = Спільна думка ради спеціалістів ([D1] або [D2]):

- **[D1]** = Спільна думка ради спеціалістів, яка ґрунтується на інформації, що не відповідає критеріям достатнього доведення ефективності відповідно до предмету, якщо був проведений систематичний перегляд літератури.
- **[D2]** = Спільна думка ради спеціалістів щодо предмету, якщо не був проведений систематичний перегляд літератури.

Відібрані клінічні настанови висвітлюють наступні ключові питання:

1. Організація медичної допомоги дітям з органічним ураженням нервової системи, які супроводжуються руховими порушеннями.

2. Діагностична оцінка дітей з руховими порушеннями.
3. Лікування дітей з органічним ураженням нервової системи.
4. Реабілітація дітей з органічним ураженням нервової системи.

Організація медичної допомоги дітям з органічним ураженням нервової системи, які супроводжуються руховими порушеннями**1. Для установ, які надають первинну медичну допомогу**

Первинна медична допомога надається лікарями загальної практики – сімейними лікарями в центрах первинної медико-санітарної допомоги, амбулаторіях загальної практики – сімейної медицини, фельдшерсько-акушерських пунктах, а також дільничними педіатрами у поліклініках за місцем проживання.

Докази:

Необхідно забезпечити доступність до закладів, які надають первинну медичну допомогу, у разі необхідності пацієнта із затримкою розвитку, формуванням церебрального паралічу та іншими порушеннями з боку рухової сфери на першому році життя; дітей з наслідками органічного ураження нервової системи направити до закладів, що надають вторинну медичну допомогу на амбулаторному рівні. Доведено, що раннє виявлення та вчасне надання медичної допомоги дітям з неврологічною патологією на засадах доказової медицини сприяє кращій ефективності реабілітації та розвитку дитини в подальшому (**рівень доказовості D**).

Необхідно, щоб усі новонароджені були перевірені на наявність факторів ризику та можливих патологічних клінічних симптомів, які вказують на ризик формування рухових порушень у немовлят (**рівень доказовості D**).

Рекомендується оцінювати руховий розвиток дитини з урахуванням основних етапів формування рухових навичок (**рівень доказовості A**). До основних патологічних ознак, які свідчать про порушення рухової сфери, належать: порушення тону м'язів; атипова послідовність розвитку рухових навичок; атипові моделі руху; затримка стадо-кінетичного розвитку; формування патологічної пози; наявність патологічних рефлексів (**рівень доказовості A**).

При оцінці новонароджених важливо враховувати, що поєднання факторів ризику і патологічних рухових активностей є передвісниками формування рухових порушень у дітей раннього віку, а не лише одна з нижчеперахованих ознак: ізольований патологічний руховий паттерн не є предиктором несприятливого неврологічного розвитку дитини; чим більша кількість патологічних рухових паттернів у новонародженого, тим більше ймовірність розвитку неврологічних порушень протягом першого року життя; проблеми, які зберігаються протягом перших трьох місяців життя, швидше за все, прогнозують розвиток неврологічних порушень у подальшому (**рівень доказовості A**).

Обов'язкові дії на етапі первинної медичної допомоги:

1. Важливо, щоб спеціалісти первинної медико-санітарної допомоги були включені в процес оцінки стану здоров'я дитини та її лікування.
2. Необхідно, щоб усі новонароджені були перевірені на наявність факторів ризику та патологічних клінічних симптомів, які вказують на можливість формування рухових порушень у немовлят.

При виявленні педіатром, сімейним лікарем ризику формування рухових порушень у дітей раннього віку необхідна консультація дитячого невролога в умовах поліклініки, діагностичного центру.

2. Для установ, які надають вторинну (спеціалізовану) амбулаторну медичну допомогу

Вторинна медична допомога на амбулаторному рівні надається лікарями-спеціалістами в діагностичних центрах, поліклініках, консультативно-діагностичних центрах, спеціалізованих медичних центрах. Необхідно забезпечити доступність допомоги у закладах, які надають вторинну медичну допомогу, виконання діагностичних заходів та консультацій спеціалістів з метою уточнення клінічного діагнозу та оптимізації медикаментозного і немедикаментозного лікування, ведення диспансерного нагляду пацієнтів. У разі необхідності, забезпечити доступність направлення пацієнта до закладів, що надають вторинну стаціонарну медичну допомогу, для остаточного встановлення діагнозу і проведення лікування.

Докази:

За наявності ризику виникнення рухових порушень необхідно проводити динамічне спостереження за дитиною лікарем — дитячим неврологом з детальною оцінкою рухового розвитку з інтервалом 1–3 місяці протягом першого року життя (**рівень доказовості А**), забезпечити доступність направлення пацієнта до стаціонару з метою дообстеження, а також до центрів медико-соціальної реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи (**рівень доказовості D**).

Доведено, що раннє виявлення дітей з органічним ураженням нервової системи, що супроводжується руховими порушеннями, та вчасне надання медичної допомоги на засадах доказової медицини сприяє кращій ефективності реабілітації та розвитку дитини в подальшому (**рівень доказовості D**).

Обов'язкові дії:

1. Обстеження неврологічного статусу лікарем — дитячим неврологом з детальним описом рухового розвитку дитини.

2. За наявності ризику виникнення рухових порушень рекомендується динамічне спостереження за дитиною з інтервалом 1–3 місяці протягом першого року життя з детальною оцінкою неврологічного статусу, рухового розвитку дитини з урахуванням основних етапів формування рухових навичок.

3. У разі необхідності направити дитину в стаціонар на дообстеження з метою уточнення діагнозу та підбору відповідного лікування.

4. Забезпечити доступність направлення пацієнта до закладів, які забезпечують проведення медико-соціальної реабілітації.

5. Розробка індивідуальної програми реабілітації дітей з руховими порушеннями за місцем проживання лікарем — дитячим неврологом.

3. Для установ, які надають вторинну (спеціалізовану) стаціонарну медичну допомогу

Вторинна медична допомога на стаціонарному рівні надається лікарями-спеціалістами у дільничних лікарнях, лікарнях (республіканська, обласна, центральна міська, міська, центральна районна, районна); у багатопрофільних лікарнях (клінічних лікарнях) інтенсивного лікування. Уточнення клінічного діагнозу сприяє вибору оптимального способу лікування, профілактики ортопедичних ускладнень, вчасному виявленню асоціативних порушень та супутньої соматичної патології.

Показання до госпіталізації:

1. Надання консультативної та лікувально-діагностичної медичної допомоги. Проведення високотехнологічних методів обстеження з метою встановлення остаточного діагнозу.

2. Надання екстреної медичної допомоги (при епілептичних припадках, епілептичному статусі).

3. Проведення планових оперативних втручань при виникненні ортопедичних ускладнень.

4. Проведення планових обстежень, які потребують короткострокової госпіталізації.

II. Діагностика органічних ураження нервової системи у дітей

Діагностичне обстеження дітей з руховими порушеннями проводиться дитячим неврологом та іншими фахівцями у закладах, які надають вторинну медичну допомогу. У разі необхідності потрібно забезпечити доступність направлення пацієнта до закладів, що надають вторинну стаціонарну медичну допомогу. Обов'язковою умовою є комплексне обстеження дитини з метою визначення характеру та обсягу ураження головного мозку, визначення функціонального стану дитини, наявності супутньої соматичної патології та асоційованих порушень з метою планування подальшої індивідуальної програми реабілітації.

Докази:

Своєчасна діагностика рухових порушень дозволяє якомога раніше розпочати лікування дітей та підвищити ефективність лікування, запобігти розвитку ортопедичних ускладнень. Рухові порушення, виявлені протягом перших трьох місяців життя, прогнозують розвиток неврологічних порушень в подальшому (**рівень доказовості А**).

Обстеження неврологічного статусу бажано доповнювати відеоспостереженням за дитиною з метою оцінки стану дитини в повсякденній діяльності та динамічного спостереження. Відеоспостереження у поєднанні з клінічним спостереженням за дитиною дає об'єктивну оцінку рухового розвитку дитини (**рівень доказовості А**). Для оцінки рухового розвитку також застосовують стандартизовані шкали, які мають задовільні психометричні властивості та відповідають віку дитини (**рівень доказовості D**).

Рекомендовано проводити нейровізуалізацію (магнітно-резонансну томографію головного мозку (МРТ), комп'ютерну томографію (КТ)), якщо причина виникнення ДЦП не була встановлена (**рівень доказовості А**). Надається перевага МРТ перед КТ через більшу інформативність дослідження (**рівень доказовості А**). Якщо анамнез або результати нейровізуалізації не визначають конкретне структурне відхилення або якщо існують додаткові та нетипові клінічні симптоми для ДЦП, необхідно провести метаболічне та генетичне дослідження (**рівень доказовості С**). При виявленні вад розвитку головного мозку у дітей з руховими порушеннями необхідна консультація генетика (**рівень доказовості С**). У дітей з геміпаретичною формою рекомендовано проведення коагуляційних тестів, обумовлене частим виявленням зон інфаркту головного мозку (**рівень доказовості В**).

Електроенцефалографія (ЕЕГ) не використовується в рутинному обстеженні дітей з ДЦП (рівень доказовості А). Дане обстеження слід призначати лише за наявності епілептичного синдрому (рівень доказовості А).

Доведено, що дітей з органічним ураженням нервової системи необхідно обстежувати на наявність інтелектуальних та мовленнєвих порушень, порушень зору та слуху (**рівень доказовості А**). Під час обстеження повинна проводитися комплексна оцінка стану здоров'я дитини (**рівень доказовості D**). Всебічне обстеження пацієнта забезпечить створення мультидисциплінарної команди, яка формує індивідуальну програму реабілітації пацієнта.

Перед проведенням заходів, спрямованих на зниження спастичності, необхідно провести оцінку м'язового тону (наприклад, за шкалою Ашворса), загального рівня функціонального рухового розвитку за великих моторних функцій (наприклад, GMFCS, GMFM), аналізу

ходи. Необхідно забезпечити проведення відповідної оцінки і після лікування (рівень доказовості А).

Обов'язкові дії:

1. Обстеження неврологічного статусу.
2. Оцінка функціонального рухового розвитку дитини за допомогою стандартизованих шкал:
 - класифікації великих моторних функцій — **GMFCS** (Gross Motor Function Classification System) [1];
 - шкала великих моторних функцій — **GMFM** (Gross Motor Function Measure) [1];
 - класифікації виконання функцій руками (**MACS** — the manual ability classification system) [5];
 - Оцінка м'язового тону за шкалою Ашворса.
3. Оцінка психічного та мовленнєвого розвитку.

Бажані дії:

1. Проведення клінічного неврологічного обстеження дитини з відеоспостереженням.
2. Нейросонографія, МРТ головного мозку.
3. Рентгенографія кульшових суглобів (за показаннями).
4. Огляд фахівців: педіатр, генетик, дитячий ендокринолог, офтальмолог, дитячий хірург, дитячий нейрохірург, дитячий травматолог-ортопед, лікар ЛФК, дитячий психіатр, медичний психолог, педагог-дефектолог, логопед та інші.
5. Через високий рівень супутніх захворювань у дітей з органічним ураженням нервової системи, слід перевіряти їх на наявність порушень зору та слуху. Необхідно також оцінювати соматичний стан дитини, проводити моніторинг функцій ковтання, росту, набору маси тіла.
6. Генетичні та метаболічні дослідження (за показаннями).
7. Електроенцефалографія (за наявності пароксизмальних станів).
8. У дітей з геміпаретичною формою рекомендовано проведення коагуляційних тестів.

III. Лікування дітей з органічним ураженням нервової системи

У хронічно-резидуальній стадії показано застосування центральних міорелаксантів, препаратів ботулінового токсину А для лікування спастичності. Медикаментозна терапія у дітей з розладами рухової сфери проводиться на засадах доказової медицини за показаннями.

Докази:

Існують докази, що всі медикаментозні препарати, спрямовані на зменшення спастичності, повинні застосовуватися в комплексній терапії одночасно з різними методами кінезіотерапії та ерготерапії (occupational therapy) (**рівень доказовості D**). Заходи, спрямовані на зниження спастичності, включають у себе застосування ін'єкцій ботулінового токсину А та пероральних міорелаксантів (**рівень доказовості А**). При застосуванні пероральних міорелаксантів важливо, щоб клінічна ефективність виправдала ризик розвитку побічних ефектів, щоб лікар проводив систематичний огляд пацієнтів та інформував батьків про можливі побічні ефекти та ускладнення (**рівень доказовості D**).

Доведена висока ефективність препаратів ботулінового токсину А для зниження м'язового тону у дітей зі спастичністю (**рівень доказовості А**). За рекомендаціями NICE з метою кращого проведення ін'єкцій ботулінового токсину А необхідно проводити ультразвукове або електронейроміографічне обстеження м'язів. Лікування повинно проводитися працівниками охорони здоров'я в рамках мультидисциплінарної команди, які мають досвід роботи в дитячій неврології та ортопедії.

Діазепам застосовується в якості антиспастичного засобу для короткочасного прийому у дітей з ЦП (**рівень**

доказовості B), найчастіше під час больових кризів. Тизанідин (сірдалуд) може розглядатися для лікування спастичності у дітей з ДЦП (**рівень доказовості C**). Немає достатніх доказів на підтримку або для відмови від застосування діазепаму, тизанідину для покращення моторики у цієї категорії пацієнтів (**рівень доказовості D**). В Україні тизанідин (сірдалуд) не дозволено використовувати у дітей.

Немає достатніх доказів на підтримку або для відмови від застосування дантролену, баклофену перорально, інтратекального введення баклофену для лікування спастичності або покращення моторики у дітей з ДЦП (**рівень доказовості D**). Дантролен не зареєстрований в МОЗ України.

Використання баклофену рекомендується у випадках виразної спастичності та м'язової дистонії, які викликають значне обмеження функціональної активності (GMFCS II, IV або V рівні за рекомендаціями NICE), деформації кісток або біль (**рівень доказовості D**). Рекомендується використання інтратекального введення баклофену у випадках виразних побічних ефектів та відсутності бажаного клінічного ефекту від застосування пероральних форм баклофену (**рівень доказовості D**). На жаль, на сьогоднішній день в Україні не зареєстровані лікарські форми для інтратекального введення баклофену.

За даними **NICE**, основними показаннями до перорального застосування діазепаму та баклофену у дітей та підлітків є:

- дискокомфорт або біль;
- м'язові спазми (наприклад, у нічний час);
- функціональна неспроможність.

Баклофен часто застосовують для досягнення довгострокового ефекту (наприклад, щоб зменшити дискокомфорт або для поліпшення рухових функцій). Пероральні форми діазепаму або баклофену продовжують приймати за наявності клінічного ефекту та відсутності побічних реакцій, але необхідно думати про припинення лікування кожного разу, коли переглядається програма реабілітації, або принаймні кожних 6 місяців. Якщо дитина або молода людина отримувала пероральні форми діазепаму і/або баклофену протягом декількох тижнів, необхідно переконатися, що відміна препаратів відбувається поетапно, щоб уникнути симптомів відміни.

Селективна спінальна дорзальна різотомія (NICE)

Селективна спінальна дорзальна різотомія застосовується для поліпшення ходи у дітей і молодих людей зі спастичністю (GMFCS II або III рівня). Дана операція виконується шляхом перерізання певної кількості дорсальних чутливих корінців спинного мозку, найчастіше у попереково-крижовому відділі, з метою довгострокового зниження чутливості та переривання сенсомоторної рефлексорної дуги, яка відповідальна за підвищення м'язового тону.

Ступінь функціонального покращення становить 60–70%. Метод досить травматичний, його використання протипоказане за змішаних порушень тону м'язів (ригідність, дистонія), наявності тетрапарезу, грубої контрактури, попередніх ортопедичних втручань, зниження інтелекту, при використанні спастичності для опори і ходи.

Відбір пацієнтів і лікування повинні проводитися мультидисциплінарною командою з підготовкою фахівців, які мають досвід лікування дітей зі спастичністю, а також з доступом до різних варіантів лікування. Лікарі, які пропонують селективну спінальну дорзальну різотомію, повинні брати участь у скоординованих національних програмах для збору інформації про короткострокові і довгострокові результати лікування пацієнтів із селективною спінальною дорзальною різотомією. Ці результати повинні включати оцінку м'язового тону, великих

моторних функцій, неврологічних порушень, деформації хребта, якості життя і потреби в додаткових операціях, погоджені на національному рівні.

Через високу складність проведення операції, її травматичність та тривалість, селективна спінальна ризотомія не використовується в Україні з метою зменшення спастичності у дітей з руховими порушеннями (**консенсус робочої групи**).

Препарати для зниження спастичності використовуються відповідно до віку, згідно з інструкцією, затвердженою МОЗ України.

1. Центральні міорелаксанти:

— баклофен — при тривалому застосуванні.

— діазепам — для короткострокового прийому, найчастіше під час больових кризів.

2. Препарати ботулінового токсину А — з 2-х років життя.

Обов'язкові дії:

1. Через ризик розвитку побічних ефектів лікар повинен контролювати прийом пероральних міорелаксантів у дітей раннього віку з руховими розладами.

2. Застосування центральних міорелаксантів та препаратів ботулінового токсину А повинно поєднуватися з різними методиками кінезіотерапії для формування нових рухових навичок та підвищення функціонального рухового розвитку дитини.

3. Ін'єкції ботулінового токсину А використовуються для лікування еквіно-вальгусної деформації стопи у дітей зі спастичністю, лікування спастичності верхніх кінцівок та м'язів аддукторів з метою зниження м'язового тону, зменшення больового синдрому у дітей після оперативного втручання з приводу подовження сухожилля.

4. Необхідно проводити ультразвукове або електро-нейроіографічне обстеження м'язів з метою кращого проведення ін'єкції ботулінового токсину А.

5. За необхідності ін'єкції ботулінового токсину А можна проводити в більш ніж один м'яз, але необхідно переконатися, що доза препарату не перевищує максимально допустиму.

6. Після введення ботулінового токсину А доцільно проводити ортезування з метою підвищення розтягнення тимчасово ослаблених м'язів та формування нових рухових навичок.

7. Якщо ортез важко встановити після введення ботулінового токсину А через обмеження пасивних рухів, рекомендується проведення етапного гіпсування з метою розтягнення м'язів. Етапне гіпсування слід проводити через 2–4 тижні після введення ботулінового токсину А.

8. Використання баклофену рекомендується у випадках виразної спастичності та м'язової дистонії, які викликають значне обмеження функціональної активності дитини, деформації кісток або біль.

9. Діазепам застосовується в якості антиспастичного засобу для короткочасного прийому, переважно під час больових кризів у дітей з виразною спастичністю.

Необхідно звернути увагу, що в оригінальних міжнародних клінічних настановах, присвячених питанням реабілітації дітей з руховими порушеннями внаслідок органічного ураження нервової системи, медикаментозні засоби ноотропної, нейрометаболічної дії не були представлені.

ЛІТЕРАТУРА

1. Про затвердження клінічного протоколу санаторно-курортної реабілітації дітей з церебральним паралічем : наказ МОЗ України від 01.12.2009 № 889 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
2. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при органічних ураженнях головного мозку у дітей, які супроводжуються руховими порушеннями : наказ МОЗ України №286 від 09.04.2013 р. [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
3. Про затвердження форм індивідуальної програми реабілітації дитини-інваліда та порядку їх складання : наказ МОЗ України від 08.10.2007 № 623 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
4. Система класифікації великих моторних функцій (GMFCS) // Все про ДЦП. Інформація для пацієнтів, їх сімей та спеціалістів [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.dcp.com.ua/GMFCS/>. — Назва з екрану.
5. Шкала великих моторних функцій (Gross Motor Function Measure — GMFM) // Все про ДЦП. Інформація для пацієнтів, їх сімей та спеціалістів [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.dcp.com.ua/sites/default/files/GMFM-blank-ukr.pdf>. — Назва з екрану.
6. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology / Simpson D. M., Gracies J. M., Graham H. K. [et al.] // Neurology. — 2008. — May 6; Vol. 70 (19). — P. 1691—8.
7. Clinical Practice Guideline: Report of the Recommendations. Motor Disorders, Assessment and Intervention for Young Children (Age 0—3 Years) New York State Department of Health, Early Intervention Program. (2006). Albany (NY): NYS Department of Health, Publication No. 4962, 322 pages
8. Decreasing prevalence in cerebral palsy: a multi-site European population-based study, 1980 to 2003 / Elodie Sellier, Mary Jane Platt, Guro L Andersen [et al.] // Developmental Medicine & Child Neurology. — 2016. — Vol. 58, Issue 1. — P. 85—92.
9. Manual Ability Classification System for children with cerebral palsy 4—18 years [Electronic resource]. — Access mode : <http://www.macs.nu/download-content.php>. — Title from the screen.
10. Pediatric Neurology. — Vol. 111 (3rd series) / edited by O. Dulac, M. Lassonde and H. B. Sarnat. — Part I : Handbook of Clinical Neurology, 2013. — P. 192—238.
11. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with cerebral palsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society / Ashwal S., Russman B. S., Blasco P. A. [et al.] // Neurology. — 2004. — Mar 23; Vol. 62 (6). — P. 851—63.
12. Practice parameter: pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society / Anne Whelan M, Delgado Frpc Faan M. R. // Neurology. — 2010. — Jan 26; Vol. 74(4). — P. 336—43.
13. Spasticity in children and young people with non-progressive brain disorders: management of spasticity and co-existing motor disorders and their early musculoskeletal complications. NICE Clinical Guideline, 2012, UK [Electronic resource]. — Access mode : <http://guidance.nice.org.uk/CG145/Guidance> — Title from the screen.
14. Stroke in childhood: Clinical guidelines for diagnosis, management and rehabilitation. Prepared by the paediatric stroke working group. Royal College of Physicians of London (2004), Registered charity No. 210508, 92 pages.

Унифицированный клинический протокол «Церебральный паралич и другие органические поражения головного мозга у детей, сопровождающиеся двигательными нарушениями». Часть I

В.Ю. Мартинюк, О.В. Назар

ГУ «Украинский медицинский центр реабилитации детей с органическими поражениями нервной системы МЗ Украины», г. Киев
В статье представлены рекомендации европейских стран и США, положенные в основу клинического протокола, разработанного на принципах доказательной медицины, относительно лечения и реабилитации детей с церебральным параличом и другими органическими повреждениями нервной системы, сопровождающимися нарушениями со стороны двигательной системы.

Ключевые слова: органические повреждения нервной системы, церебральный паралич, реабилитация, доказательная медицина.

Unified Clinical Protocol «Cerebral palsy and other organic brain lesions in children, accompanied by movement disorders». Part I

Martyniuk V.Yu., Nazar O.V.

Ukrainian Rehabilitation Centre for Children with Organic Disorders of Nervous System of Ministry of Health of Ukraine
This article presents the recommendations of the European countries and the United States for the treatment and rehabilitation of children with organic injuries of the nervous system, accompanied according to evidence-based medicine.

Keywords: organic disorders of nervous system, cerebral palsy, rehabilitation, evidence-based medicine.

Сведения об авторах:

Мартинюк Владимир Юрьевич — к. мед. н., доц., главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская неврология», директор ДЗ «Украинский медицинский центр реабилитации детей с органическим поражением нервной системы». Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (+38044) 412-10-68.
Назар Оксана Васильевна — кандидат мед. наук, ассистент кафедры детской неврологии и медико-социальной реабилитации НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Статья поступила в редакцию 4.02.2016 г.

НОВОСТИ

ВОЗ предлагает ужесточить законы о детских молочных смесях во всем мире

В свое время изобретение молочных смесей стало без преувеличения эпохальным событием, которое помогло спасти жизни и укрепить здоровье миллионов детей, лишенных материнского молока. Вместе с тем, такие смеси не являются полноценным его заменителем.

Три влиятельные международные организации обнародовали пресс-релиз, в котором дали оценку современной ситуации с питанием детей планеты материнским грудным молоком и призвали к ужесточению законов, регулирующих рекламу детских молочных смесей, а также деятельность компаний, которые занимаются производством и продажей этих специфических продуктов питания.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), Детский фонд ООН (ЮНИСЕФ) и Международная система действий в области детского питания (IBFAN) отмечают, что, несмотря на все усилия и постоянно ведущуюся кампанию по повышению осведомленности о пользе грудного вскармливания, в настоящее время лишь каждый третий младенец в мире получает материнское молоко на протяжении не менее 6 первых месяцев жизни.

Согласно соглашению, ранее подписанному правительствами почти всех стран мира, к 2025 году этот показатель должен возрасти до 50% — однако препятствием на пути к этому является деструктивная пози-

ция той отрасли мировой пищевой промышленности, которая производит детские молочные смеси.

Сейчас ежегодно во всем мире продается заменителей грудного молока на 45 миллиардов долларов США — а к 2019 году эта цифра должна возрасти до 70 миллиардов долларов.

Компании, производящие молочные смеси идут на всяческие ухищрения, чтобы побудить молодых матерей отказаться от грудного вскармливания и довериться заменителям грудного молока, которое по определению является незаменимым продуктом.

Согласно данным, которые называют ВОЗ, ЮНИСЕФ и IBFAN, в настоящее время из 194 стран мира лишь в 135 государствах существуют законы, которые в той или иной мере ограничивают подобную деятельность производителей детских молочных смесей.

К сожалению, хуже всего ситуация в наиболее развитых странах — например, в США, Австралии и Новой Зеландии вообще не было принято ни одного закона, направленного на ограничение рекламы молочных смесей, поскольку подобные законы якобы являются ограничением свободы предпринимательской деятельности.

С другой стороны, такие законы уже приняты в 36% стран Юго-Восточной Азии, 30% стран Африки и 29% стран Средиземноморского региона.

Источник: med-expert.com.ua

Т.І. Стеценко¹, О.І. Савченко², Г.М. Федушка²

Основні клінічні симптоми розсіяного склерозу у дітей у дебюті. Власні спостереження

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна²Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):106-109; doi10.15574/SP.2016.75.106

Мета: оцінити перші клінічні симптоми розсіяного склерозу для вчасного встановлення діагнозу та попередження інвалідизації.

Пацієнти і методи. Наведені дані обстеження 9 пацієнтів (5 хлопчиків і 4 дівчинки) віком від 15 до 17 років. Дослідження включали загальноклінічні обстеження, імунологічні показники, зорові викликані потенціали, КТ, МРТ із контрастуванням головного та спинного мозку. Аналіз даних проводили за критеріями Мак-Дональда.

Результати. Скарги представлені у всіх випадках порушенням чутливості в кінцівках (оніміння переважно лівих кінцівок внаслідок стресу, під час занять в школі, після фізичного навантаження). Пізніше вони супроводжувались парезом м'язів обличчя по центральному типу, центральним амаврозом обох очей, періодичним нетриманням сечі протягом останніх семи років, нижнім спастичним парапарезом та лівобічним геміпарезом. Клінічно: ністагмод у крайніх відведеннях очних яблук, асиметрія рефлексів, непостійність патологічних стопних знаків, порушення статичної і координаційної. В одному випадку виявлено сім загострень. На МРТ головного мозку виявлено множинні гіперінтенсивні вогнища, переважно перивентрикулярно та субкортикально (8 випадків), поширення на спинний мозок (2 випадки). На попередніх етапах діагностували герпетичну інфекцію, підгострий енцефаліт, об'ємний процес головного мозку, ГРЕМ, гострий мієліт, туберозний склероз, ГПМК. Після обстеження в умовах високоспеціалізованого відділення встановлено РС та призначено відповідне лікування.

Висновки. Маніфестація РС у дітей віком 15–17 років переважно моносимптомна і представлена майже в усіх випадках порушенням чутливості. Характерний ремітуючий та ремітуючо-рецидивний перебіг РС, церебральна форма (у 2 випадках цереброспинальна). Чітко показана дисемінація в просторі та часі (за критеріями McDonald 2011).

Ключові слова: розсіяний склероз, діти, демієлінізація, дитяча інвалідність.

Вступ

Розсіяний склероз (РС) — хронічне автоімунне захворювання нервової системи. Питання ранньої діагностики РС серед дитячого населення та впровадження критеріїв встановлення діагнозу залишаються актуальними, у тому числі в Україні [3,5]. Це обумовлено тим, що РС посідає друге місце серед причин інвалідності внаслідок хвороб нервової системи (П.В. Волошин та співавт., 2006) та значно впливає на когнітивні функції. У 2011 р. переглянуто критерії McDonald, що дозволяє тільки умовно їх застосовувати у підлітків, отже вони потребують подальших досліджень. Продовжується вивчення дитячого РС [10] та шляхів його терапії [1].

Серед дітей реєструється вища смертність від РС, ніж серед дорослих, що може бути пов'язано з відсутністю раннього лікування. У 78% захворювання виникає до 20 років. Основними етіологічними чинниками вважаються: травматичні, спадкові, дегенеративні, інфекційні, судинні, обмінні, геобіологічні, алергічні, автоімунні, поліетиологічні. Також розвиток пов'язують з повільною вірусною інфекцією, яка активується під впливом провокуючих факторів. Патогенетично пояснюється нейроалергічним автоімунним процесом [6]. Середній вік дебюту РС у дітей становить близько 14 років (12–15 р.), а час від перших проявів до встановлення діагнозу — 1,7 року [9]. Гендерне співвідношення знайдене перед статевою зрілістю [8]. Початок клінічних проявів представлений переважно чутливими розладами (40%), моторними (39%) зоровими (30%), когнітивними (10%) порушеннями (за результатами досліджень MSIF). Також простежена тенденція про зменшення моторного симптому порівняно з дорослими пацієнтами.

На МРТ головного мозку переважно реєструється більше дев'яти вогнищ [9].

За даними літератури, діагноз гострого розсіяного енцефаломієліту може бути проявом полісимптоматичної атаки РС [9].

Мета роботи: оцінити перші клінічні симптоми РС для вчасної постановки діагнозу та попередження інвалідизації.

Матеріал і методи дослідження

Представлені дані обстеження 9 пацієнтів (5 хлопчиків і 4 дівчаток) віком від 15 до 17 років, які звернулись у неврологічне відділення НДСЛ «ОХМАТДИТ» протягом 2014 року для уточнення діагнозу та призначення лікування. Дослідження включали загальноклінічні обстеження, імунологічні показники (нейроаутоантигеном індукована проліферація РБТЛ, сенсibiliзація нейтрофілів до альбуміну, антитіла до нейроспецифічних білків, до основного білка мієліну, нейроспецифічна енолаза до людського мозкового антигену, Т-лімфоцити-хелпери, імунорегуляторний індекс, В-лімфоцити). Проведено зорові викликані потенціали, електронейроміографію, комп'ютерну томографію (КТ), магнітно-резонансну томографію (МРТ) з контрастуванням, у тому числі «Магневіст», головного та спинного мозку. Аналіз клінічних та лабораторно-інструментальних даних за критеріями Мак-Дональда наведено у табл. 1.

Результати дослідження та їх обговорення

Групу пацієнтів склали: 3 дітей — 15 років, 4 дітей — 16 років, 2 дітей — 17 років.

Скарги були представлені у всіх випадках порушенням чутливості в кінцівках (оніміння переважно лівих

Таблиця 1

Діагностичні критерії розсіяного склерозу (McDonald et al., 2010)

Клінічна картина	Необхідні додаткові дані
Два і більше загострень, клінічні прояви двох і більше вогнищ	Не потрібно ніяких додаткових даних (якщо проводиться МРТ, дані не повинні виключати РС)
Два і більше загострень, об'єктивні дані про наявність одного вогнища	«Дисемінація в місці», доведена за допомогою критеріїв: Одне або більше T2-вогнищ при МРТ у 2-х із 4-х ділянок, які типово уражаються при РС: перивентрикулярно, юкстакортикально, інфратенторіально, в спинному мозку або Очікування другого загострення, яке уражає іншу ділянку ЦНС
Одне загострення та об'єктивні ознаки двох і більше вогнищ	«Дисемінація в часі», доведена за допомогою критеріїв: Одноточасна наявність на МРТ безсимптомних вогнищ підсилення контрастом гадолінієм і вогнищ, які не контрастуються в будь-який час, або Поява нових T2 і/або вогнищ, які контрастуються гадолінієм на повторних МРТ, незалежно від періоду захворювання, у який була зроблена перша МРТ, або Очікування повторного загострення
Одне загострення, клінічні дані про наявність одного вогнища (моносимптомні прояви, клінічно ізольований синдром)	Підтвердження «Дисемінації в місці» і «Дисемінації в часі». Для підтвердження «Дисемінації в місці»: Одне або більше T2-вогнищ при МРТ у 2-х або 4-х ділянках, які типово уражаються при РС: перивентрикулярно, юкстакортикально, інфратенторіально, в спинному мозку або Очікування другого загострення, яке уражає іншу ділянку ЦНС. Для підтвердження «Дисемінації в часі»: Одноточасна наявність безсимптомних вогнищ підсилення контрастом гадолінієм і безконтрастних вогнищ у будь-який час або Поява нових T2 і/або вогнищ, які контрастуються гадолінієм на повторних томограмах, незалежно від того, чи була зроблена перша МРТ під час загострення чи ремісії. Очікування другого загострення
Поступове прогресування неврологічних симптомів, підозрих щодо розсіяного склерозу (первинно прогресуючий тип)	Прогресування хвороби протягом одного року (ретроспективно чи проспективно) і наявність 2 із 3 наступних критеріїв: 1. Доведено «Дисемінацію в просторі» в головному мозку, тобто виявлення одного чи більше T2-вогнищ при МРТ головного мозку в типових для РС ділянках (перивентрикулярно, юкстакортикально чи інфратенторіально). 2. Доведено «Дисемінацію в просторі» в спинному мозку, тобто виявлення 2-х чи більше T2-вогнищ при МРТ спинного мозку. 3. Позитивні дані аналізу ЦСР (виявлення олігоклональних смуг IgG при ізоелектричному фокусуванні та/або підвищений індекс IgG).

Таблиця 2

Локалізація вогнищ демієлінізації у речовині головного мозку

Локалізація вогнищ демієлінізації за даними МРТ головного та спинного мозку	Максимальний розмір вогнища (см)
Перивентрикулярно та субкортикально, в правій гемісфері та лівій ніжці мозочка	1,7
Переважає перивентрикулярно по відношенню до верхньої стінки бічних шлуночків, у мозолистому тілі, у коліні внутрішньої капсули, білій речовині обох гемісфер мозочка, на рівні С2	0,7
Перивентрикулярно (по ходу венул), субкортикально (у т.ч. в скроневій долі), у підкіркових та стовбурових структурах, мозолистому тілі	2,5
У довгастому мозочку, мості, білій речовині півкуль головного мозку, мозолистому тілі, обох таламусах, переважно перивентрикулярно всім шлуночкам мозку і субкортикально, на рівні С2-7	0,2-1,3
Субкальозно, майже симетрично (більше справа), субкортикально в білій речовині правої тім'яної ділянки	4,5-3,8
Перивентрикулярно та субкортикально	0,2-0,7
У білій речовині головного мозку, мосту	0,12
У правій тім'яній долі (паравентрикулярно тіл у правого бічного шлуночка), субкортикально в лівій лобній, тім'яній і скроневій долях; паравентрикулярно лівому бічному шлуночку	2,3-2,3-2,5
Перивентрикулярно, частково субкортикально, в базальних гангліях, стовбурі	3,15-1,54-1,36
У довгастому мозочку, мості, білій речовині півкуль головного мозку, мозолистому тілі, обох таламусах, переважно перивентрикулярно всім шлуночкам мозку і субкортикально, на рівні С2-7	0,2-1,3
Субкальозно, майже симетрично (більше справа), субкортикально в білій речовині правої тім'яної ділянки	4,5-3,8
Перивентрикулярно та субкортикально	0,2-0,7
У білій речовині головного мозку, мосту	0,12
У правій тім'яній долі (паравентрикулярно тіл у правого бічного шлуночка), субкортикально в лівій лобній, тім'яній і скроневій долях; паравентрикулярно лівому бічному шлуночку	2,3-2,3-2,5
Перивентрикулярно, частково субкортикально, в базальних гангліях, стовбурі	3,15-1,54-1,36

кінцівки внаслідок стресу, під час занять в школі, після фізичного навантаження на тлі повного здоров'я). В одному випадку вони супроводжувались парезом м'язів обличчя по центральному типу, в інших — центральним амаврозом обох очей, періодичним нетриманням сечі протягом останніх семи років, у двох випадках — нижнім спастичним парапарезом та лівобічним геміпарезом. Відмічалось порушення мови.

У клінічній картині характерні ністагмоїд у крайніх відведеннях очних яблук (2 випадки), асиметрія рефлексів, непостійність патологічних стопних знаків (2 випад-

ки), порушення статичної координації. Переважав рецидивно-ремітуючий перебіг (7 загострень в 1 випадку).

При порівнянні даних неврологічного статусу та результатів МРТ головного мозку чітко простежується їх невідповідність. На це вказують також дані літератури [7]. На тлі незначних клінічних даних у восьми випадках виявлено множинні гіперінтенсивні на T2-TIRM, T2Вu FLAIR вогнища, переважно перивентрикулярно та субкортикально (рис.). У двох випадках зафіксовано поширення на спинний мозок (С2, С2-С7) (табл. 2).

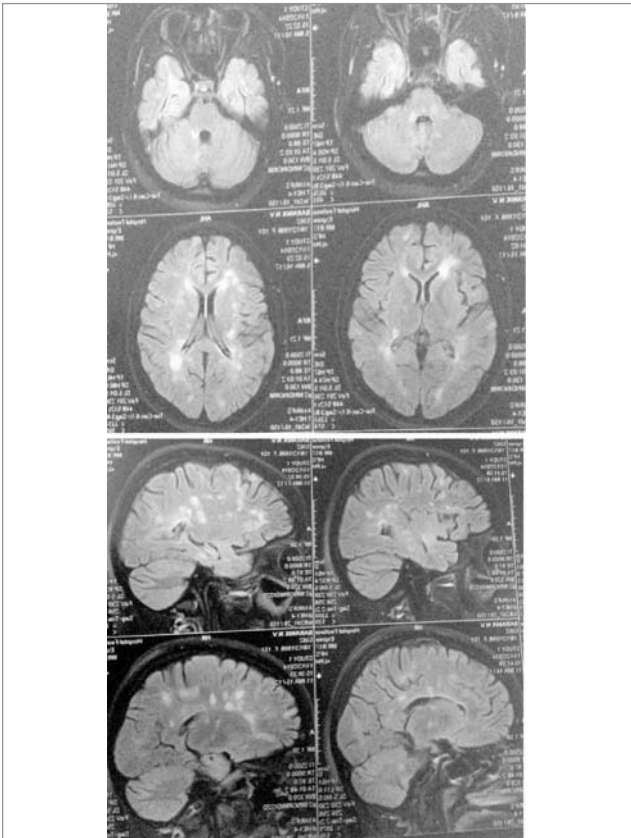


Рис. На серії МР-томограм у білій речовині мозку перивентрикулярно та в субкортикальних відділах визначаються множинні округлої форми гіперінтенсивні вогнища розміром 4–17 мм

За даними МР ангіографії НОРЗД в одному випадку виявлено «роз'єднане» Вілізієве коло: гіпоплазія Р1 сегмента лівої задньої мозкової артерії із компенсаторним

підвищенням сигналу в лівій задній сполучній артерії та атомічний варіант Вілізієвого кола у вигляді правосторонньої відсутності сигналу від ЗСА. Також виявлено задню трифуркацію лівої внутрішньої сонної артерії, що необхідно враховувати, адже про порушення гемодинаміки також свідчать дані літератури [2].

Складності діагностики РС зустрічалися майже у всіх випадках. За даними анамнезу підозрювали: персистуючу герпетичну інфекцію, підгострий енцефаліт, синдром вегетативної дисфункції із симпато-адреналовими кризами, об'ємний процес головного мозку, гострий розсіяний енцефаломієліт, гострий мієліт, туберозний склероз, гостре порушення мозкового кровообігу. Це вказує на необхідність обстеження пацієнтів в умовах високоспеціалізованих відділень та надання висококваліфікованої медичної допомоги.

Пацієнти почали отримувати відповідну терапію з урахуванням індивідуальних доз (кортикостероїди — Солумедрол, Дексон, Медрол, Метипред та імуноглобуліни). Також у терапію включали нейровітан, нейромідин, пентоксифілін, аспаркам, актовегін, мідокалм. Після лікування спостерігалось значне покращення неврологічного статусу пацієнтів. На даний час хворі перебувають під спостереженням дитячих неврологів та періодично проходять курс протирецидивної терапії.

Висновки

1. Маніфестація РС серед дітей віком 15–17 років переважно моносимптомна і представлена порушенням чутливості майже у всіх випадках, що відповідає даним літератури [9].

2. Характерний ремітуючий та ремітуючо-рецидивний перебіг РС, церебральна форма (у двох випадках цереброспинальна).

3. Чітко показана дисемінація в просторі та часі (за критеріями McDonald, 2011).

ЛІТЕРАТУРА

- Булеца Б. А. Превентивна терапія при розсіяному склерозі / Б. А. Булеца, Н. І. Митровіч // Український невролог. журн. — 2013. — № 4. — С. 87–90.
- Евтушенко С. К. Особливості стану пре- та інтрацеребральних судин і церебральної гемодинаміки у хворих на розсіяний склероз та спосіб їх корекції // Український вісн. психоневрол. — 2010. — Т. 1, № 3 (64).
- Коробись Т. О. Фактори ризику клінічної активності рецидивуючо—ремітуючого розсіяного склерозу та методи впливу на них / Т. О. Коробись // Міжнародний невролог. журн. — 2014. — № 6 (68). — С. 38–44.
- Негрич Т. І. Порівняльна характеристика клініко-патогенетичних ознак розсіяного склерозу у віковому аспекті / Т. І. Негрич, М. С. Шоробура // Міжнародний невролог. журн. — 2009. — № 6 (28).
- Розсіяний склероз: глобальні перспективи / Т. С. Міщенко, О. Д. Шульга, Н. В. Бобрик, Л. А. Шульга // Український мед. часоп. — 2014. — № 3 (101).
- Скочій П. Г. Нервові хвороби : підручник / П. Г. Скочій. — Ч. 1. — Львів, 2000.
- Ярош О. О. Клініко-MPT-зіставлення проявів уражень головного мозку при розсіяному склерозі в їх патогенетичному відтворенні / О. О. Ярош, О. В. Сайко // Міжнародний невролог. журн. — 2013. — № 1 (33). — С. 17–20.
- Clinical presentation of pediatric multiple sclerosis before puberty / V. Hybbke, D. Ellenberger, H. Rosewich, T. Friede // European Journal of Neurology. — 2014. — Vol. 21 (3). — P. 441–446.
- Magnus Spangsborg Boesen, Finn Sellebjerg Morten Blinkenberg. Onset symptoms in paediatric multiple sclerosis // Danish Medical Journal. — 2014. — Vol. 61 (4). — P. 1–4.
- William Meador. Current and Emerging Therapies for Multiple Sclerosis // The Neurology Report. — 2014. — Vol. 7 (1). — P. 24–30.

Основные клинические симптомы рассеянного склероза у детей в дебюте. Собственные наблюдения*Т.И. Стеценко¹, Е.И. Савченко², Г.М. Федущка²*¹Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина²Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ», г. Киев, Украина**Цель:** оценить первые клинические симптомы рассеянного склероза (РС) для своевременного установления диагноза и предупреждения инвалидизации.**Пациенты и методы.** Представленные данные обследования 9 пациентов (5 мальчиков и 4 девочки) в возрасте от 15 до 17 лет. Исследования включали общеклинические обследования, иммунологические показатели, зрительные вызванные потенциалы, КТ, МРТ с контрастированием головного и спинного мозга. Анализ данных проводили согласно критериев Мак-Дональда.**Результаты.** Жалобы представлены во всех случаях нарушением чувствительности в конечностях (онемение преимущественно левых конечностей в результате стресса, во время занятий в школе, после физической нагрузки). Позже они сопровождались парезом мышц лица по центральному типу, центральным амаврозом обоих глаз, периодическим недержанием мочи в течение последних семи лет, нижним спастическим и левосторонним гемипарезом. Клинически: нистагмозид в крайних отведениях глазных яблок, асимметрия рефлексов, непостоянство патологических стопных знаков, нарушения статики и координации. В одном случае выявлено семь обострений. На МРТ головного мозга выявлены множественные гиперинтенсивные очаги, преимущественно перивентрикулярно и субкортикально (8 случаев), распространение на спинной мозг (2 случая). На предыдущих этапах диагностировали герпетическую инфекцию, подострый энцефалит, объемный процесс головного мозга, ОРЕМ, острый миелит, туберозный склероз, ОНМК. После обследования в условиях высокоспециализированного отделения установлено РС и назначено соответствующее лечение.**Выводы.** Манифестация РС у детей в возрасте 15–17 лет преимущественно моносимптомна и почти во всех случаях представлена нарушением чувствительности. Характерный ремиттирующий и ремиттирующе-рецидивирующий тип РС, церебральная форма (в 2-х случаях цереброспинальная). Четко показана диссеминация в пространстве и времени (согласно критериев McDonald 2011).**Ключевые слова:** рассеянный склероз, дети, демиелинизация, детская инвалидность.**The main clinical symptoms of multiple sclerosis at the children in the debut. Own observation***T.I. Stetsenko¹, O.I. Savchenko², G.M. Fedushka²*¹Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine²National children's specialized hospital «OKHMATDYT», Kyiv, Ukraine**Objective:** evaluate first clinical signs of MS for early diagnosis and prevention of disability.**Patients and methods.** There are results of examination of 9 patients (5 boys, 4 girls) aged 15 to 17 years, who sought a neurological department NDSL «OKHMATDYT» during 2014 for further diagnosis & treatment. Researches included a general clinical examination, immunological parameters, visual evoked potentials, CT, MRI with contrast of brain and spinal cord. Data analysis was performed according to McDonald criteria.**Results.** The complaints are presented in all cases of violation of the sensitivity of the limbs (numbness of limbs mainly in the left part of a body as a result of stress, during the studies at school, after physical exercises, against a background of full health). Later, they were accompanied by paresis of facial muscles in the central-type, by the central amaurosis of both eyes, by the periodic urinary incontinence in the last 7 years, lower spastic paraparesis and left-side hemiparesis. Clinically: nistahmoyid in extreme abduction of the eyeballs, asymmetry of reflexes, abnormal volatility of iambic signs, violation of statics and coordination. In the first case there were detected 7 exacerbations. In MRI of the brain was detected multiple hiperintense foci of periventricular and subcortical mostly (8 cases), spread to the spinal cord (2 cases). At the previous stages was diagnosed herpes infection, subacute encephalitis, brain volumetric process, ADEM, acute myelitis, tuberous sclerosis, CVA. After the examination in conditions of highly specialized branch was established in RS for appropriate treatment.**Conclusions.** 1. The manifestation of MS among children 15–17 year old mostly presented monosymptomatic and sensitivity violation almost in all cases. 2. Characteristic remitting and relapsing-remitting-relapsing course of MS, cerebral form (in 2 cases cerebrovascular spinal). 3. A clearly shown dissemination in space and time (according to the McDonald criteria 2011).**Key words:** multiple sclerosis, children, demyelination, child disability.**Сведения об авторах:****Стеценко Татьяна Ивановна** — к. мед. н., доц. каф. детской неврологии и медико-социальной реабилитации НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.**Савченко Елена Ивановна** — врач невролог детский, зав. отделением детской неврологии НДСБ «ОХМАТДЕТ». Адрес: г. Киев, ул. Чорновола, 28/1, корпус №2; тел. (+38044) 236-76-13.**Федущка Галина Михайловна** — врач невролог детский, отделение детской неврологии НДСБ «ОХМАТДЕТ». Адрес: г. Киев, ул. Чорновола, 28/1, корпус №2; тел. (+38044) 236-76-95.

Статья поступила в редакцию 15.03.2016 г.

О.Г. Шадрін, Г.А. Гайдучик

Проблемні питання харчування дітей раннього віку і шляхи їх вирішення

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):110-114; doi10.15574/SP.2016.75.110



Шадрін Олег Геннадійович,
доктор мед. наук, професор

Показано значення якості харчування для росту і розвитку дитини. Наголошується на недостатній забезпеченості сучасних дітей вітамінами та мікроелементами. Проблему збалансованості харчування дітей раннього віку можна вирішити за рахунок вживання вітамінно-мінеральних комплексів.

Ключові слова: харчування, діти раннього віку, дієтичні добавки.

Адекватне збалансоване харчування дитини у ранньому віці є надзвичайно важливим для подальшого її розвитку та формування здоров'я у майбутньому. В Україні

набуває актуальності розвиток концепції «Харчування нового життя 1000 днів», згідно з якою харчування дитини від моменту зачаття та протягом перших 2-х років життя має вирішальне значення для її росту та розвитку і забезпечує довготривалий вплив протягом усього подальшого життя [11,14]. Саме у цей період людського онтогенезу, що характеризується швидкими темпами росту й розвитку, адекватне потребам і збалансоване споживання харчових речовин та енергії є ключовим фактором повної реалізації генетичного потенціалу, забезпечення оптимального розумового розвитку, формування імунної компетентності та тривалого здоров'я [11]. Відповідно, недостатнє або неякісне харчування у перші роки життя дитини призводить до сповільнення психомоторного і розумового розвитку, поведінкових проблем, дефіциту соціальних навичок, розладів уваги, проблем із навчанням тощо [5]. На сьогодні доведено, що особливості харчування у ранньому дитинстві не лише відіграють важливу роль у формуванні фізичного здоров'я та інтелектуального розвитку дитини, але й визначають істотно вищий ризик хронічної захворюваності у дорослому віці [7,11,12,14]. Водночас незрілість травної системи та імунологічних функцій у дитини, особливо раннього віку, обмежує раціон харчових продуктів, визначає його специфіку в цей віковий період і підвищує ризик виникнення пов'язаних із харчуванням різноманітних порушень та алергічних реакцій.

На жаль, сьогодні харчування дітей раннього віку не можна назвати задовільним. За даними мультицентрового дослідження з оцінки харчування дітей раннього віку, проведеного в Україні у 2013 році Інститутом педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України спільно з медичними університетами м. Львова та м. Харкова, встановлено, що харчовий раціон малюків загалом є незбалансованим, містить надлишок енергії і білків та недостатню кількість численних мікроелементів і вітамінів. Найсуттєвішим виявився харчовий дефіцит цинку, заліза, кальцію і вітамінів А, D, E, B6, B12, B1. Частота низького споживання заліза склала 68,29%, поширеність прихованого залізодефіциту — 47,12%, залізодефіцитної анемії — 4,8%. Також отримано статистично значущі асоціації між встановленими харчовими

дефіцитами, залізодефіцитною анемією й інфекційною захворюваністю [10,11].

Особливо слід наголосити на нестачі макро- та мікро-нутриєнтів, які вкрай необхідні для підтримання здоров'я дитини та повинні регулярно надходити до організму відповідно до вікових потреб [1,3]. Вітаміни переважно не синтезуються в організмі людини (або синтезуються в малій кількості), але відіграють важливу роль у забезпеченні процесів життєдіяльності і проявляють високу активність у малих концентраціях. Вітаміни належать до незамінних (есенціальних) харчових речовин, тому вони повинні регулярно і у достатній кількості надходити з їжею або у вигляді вітамінно-мінеральних комплексів та харчових добавок. Виняток становлять вітамін D (утворюється у шкірі під дією ультрафіолетового світла), вітамін А (синтезується із попередників, які потрапляють з їжею) та ніацин, попередником якого є амінокислота триптофан. Вітаміни К і В3 у невеликій кількості синтезуються бактеріальною мікрофлорою товстого кишечника.

Найбільш значущими для дитячого організму є **вітамін А (ретинол)**, який забезпечує регенерацію тканин, високий рівень антиоксидантного та імунного захисту, адаптацію органу зору до темряви. **Вітамін D (кальциферол)** має важливе значення для дітей раннього віку, оскільки стимулює абсорбцію і засвоєння кальцію і фосфору. У країнах, де є дані щодо популяційного забезпечення цим вітаміном дітей раннього віку, рівень його споживання є нижчим від рекомендованого [19,27]. За рекомендаціями ВООЗ, потреба у цьому вітаміні для дітей віком 1–3 років становить 200–400 МО [6,8]. **Вітамін Е (токоферол)** забезпечує антиоксидантний захист та антиканцерогенний ефект, бере участь у кровотворенні, запобігає тромбоутворенню. **Вітамін С (аскорбінова кислота)** — важливий компонент антиінфекційного та антиоксидантного захисту організму, має протизапальну та протиалергічну дію, бере участь у синтезі компонентів сполучної тканини, регулює процеси згортання крові, сприяє засвоєнню корисних мінералів та елімінації токсичних речовин. **Вітаміни групи В** забезпечують нервову провідність, нормалізують тонус м'язів шлунково-кишкового тракту, сприяють покращенню апетиту та пам'яті, регулюють усі види обміну в організмі.

Не менш важливим для забезпечення гомеостазу є оптимальне надходження до організму мікроелементів. Сучасні дані вказують, що понад 30 мікроелементів є життєво необхідними для організму. Так, **залізо** входить до складу білків і ферментів, забезпечує транспорт кисню, сприяє росту і диференціації клітин [1,4]. Діти

раннього віку мають відносно високі потреби у залізі внаслідок значних темпів росту і розвитку. Зокрема, згідно з рекомендаціями ВООЗ, рівень споживання заліза протягом 2–3 років життя має становити 3,9–11,6 мг/добу [8], що відповідає вітчизняним нормативам (10 мг/добу) [6]. **Цинк** відіграє значну роль у формуванні активності понад 200 ферментів, відповідальних за утворення, відновлення та ріст клітин. Цинк забезпечує клітинний метаболізм, передачу генетичної інформації, синтез білків та нуклеїнових кислот, загоєння ран, ерозій, виразок та інших дефектів шкіри та слизових оболонок, обмін речовин у кістковій тканині. Відповідає за активність імунних реакцій, спрямованих проти вірусів та бактерій. Забезпечує антиоксидантний захист, засвоєння жирів та вуглеводів; стабільність сітківки та прозорість кришталика; роботу ендокринних залоз (репродуктивна функція); біосинтез інсуліну, гормону росту, імуноглобулінів, керотину; нормалізацію жирового обміну; сприяє здоров'ю волосся та нігтів [5,7,13]. Основною функцією **йоду** в організмі є синтез тиреоїдних гормонів (гормони щитовидної залози) — трийодтироніну (Т3) і тироксину (Т4). При дефіциті йоду збільшується продукування тиреотропного гормону гіпофізом, внаслідок чого щитовидна залоза починає збільшуватися і компенсувати виробництво гормонів. За даними Інституту ендокринології та обміну речовин НАМН України, українці споживають приблизно 40–80 мкг йоду на день, а це у два-три рази менше його добової норми. Рекомендована денна норма йоду в дитячому раціоні — 100 мкг, у раціоні вагітних і жінок, що годують грудьми, — 220–290 мікрограмів. Недостатнє споживання йоду відмічено у дітей раннього віку в Німеччині, Австрії, Нідерландах, Туреччині, у той час як у Великобританії кількість йоду відповідає нормативним значенням (70–90 мкг), що може бути пов'язано з різними його концентраціями у коров'ячому молоці залежно від регіону [5,7,13]. В Україні частота йододефіциту, за різними даними, становить близько 35%.

Дефіцит мікронутрієнтів властивий зростаючому організму навіть здорової дитини, а серед дітей із функціональними розладами, гострими чи хронічними захворюваннями взагалі є очікуваним [3,4,5,7]. До гіповітамінозів у дітей, незалежно від віку, призводять: недостатній запас при народженні дитини (утворюється в останньому триместрі вагітності), особливо у недоношених дітей; внутрішньоутробне інфікування; недостатня кількість у грудному молоці через порушення харчування матері; використання коров'ячого чи козячого молока замість адаптованих молочних сумішей; несвоєчасне введення овочевих, фруктових, м'ясних, рибних видів прикорму (на тлі надлишку вуглеводів); інфекційні захворювання, які супроводжуються зниженням апетиту та всмоктування в шлунково-кишковому тракті тощо; розлади ШКТ, дисбіози, які призводять до зменшення всмоктування вітамінів, часткового їх руйнування, пригнічення мікрофлори кишечника, яка синтезує цілу низку вітамінів — В1, В2, В6, В12, К тощо; аліментарна недостатність (якісна та кількісна) через використання рафінованих продуктів харчування, продуктів тривалого зберігання, які практично не містять вітамінів; проживання в умовах екологічного забруднення (підвищені витрати вітамінів-антиоксидантів), геохімічні особливості (дефіцит йоду у воді та продуктах харчування тощо); тривалий прийом лікарських препаратів (антибіотики, сульфаниламідні препарати, циклосерин тощо) [1,2,4,6,13].

За даними офіційної статистики, з тими чи іншими порушеннями харчування пов'язано 35% вшороб у дітей віком до п'яти років. За оцінками ВООЗ, у всьому світі 30% (або 186 млн) дітей до 5-річного віку відстають у рості, 18% (або 115 млн) мають низьке співвідношення ваги до зросту як наслідок неналежного годування або повторних інфекцій, у той час як 43 млн мають надлишкову вагу. Небагато дітей отримують належний поживний і безпечний прикорм. У багатьох країнах лише третина дітей віком 6–23 місяці, які знаходяться на грудному вигодовуванні, одержує прикорм, який відповідає належним їхньому віку критеріям дієтичної різноманітності і частоти годування [7,11,14].

Теоретично ідеально виглядає можливість забезпечити дитину усіма необхідними вітамінами за рахунок винятково натуральних продуктів харчування, але насправді це неможливо. Практично дитині необхідно з'їсти достатньо велику кількість різноманітних продуктів, що за об'ємом часто значно переважає можливість її травної системи. Якщо дитина споживає свіжі овочі і фрукти, то вона отримує певну кількість вітамінів С та Р, фолієвої кислоти, б-каротину, тоді як інші вітаміни можуть бути відсутні взагалі. Із м'ясними продуктами дитина отримає вітаміни В1, В2, В6 та В12, із молочними — вітаміни А та В2. У злаках містяться вітаміни В1, В2, В6, РР, Е, у рослинних жирах — вітамін Е, у тваринних жирах — вітаміни А і D тощо. У світі немає жодного універсального продукту, який би містив усі необхідні вітаміни одночасно.

Термічна обробка харчових продуктів, їх тривале зберігання суттєво зменшують вміст корисних речовин, а різноманітні проблеми з боку травної системи дитини погіршують їх всмоктування. Сучасні методи культивування овочів і фруктів, які застосовуються в сільському господарстві, призвели до того, що реальний вміст вітамінів у них може бути меншим у десятки разів. При незбалансованому харчуванні потреба в мікронутрієнтах змінюється — за переважно вуглеводного харчування збільшується потреба у вітамінах В1, В6, С; білкового — у вітамінах В2, В6, В12; при нестачі білка зменшується засвоєння вітаміну В2, С, нікотинової кислоти, порушується перетворення каротину у вітамін А. Овочі та фрукти містять переважно водорозчинні вітаміни (С, групи В, Р, біотин), які людський організм не може накопичувати. Окрім того, за останні 50 років змінився вміст багатьох вітамінів та мінералів у продуктах харчування: вітаміну С у яблуках знизився на 40%, заліза — на 45%, кальцію в капусті — у п'ять разів, фосфору — удвічі, бета-каротину у апельсинах — у 10 разів [6,11,13,14].

За останнє десятиліття збільшився дефіцит вітамінів та мінеральних речовин у вагітних жінок та жінок-годувальниць: вітаміну С — у 44–88%, вітамінів групи В — у 28–96%, фолієвої кислоти — у 60–100%, вітаміну А — у 2–18%, кальцію — у 27–66%, заліза — у 12–81%, селену — у 59–80% [6,11,13,14,15,25]. Зростає кількість так званих аліментарно-залежних захворювань. Слід пам'ятати, що навіть оптимальне надходження вітамінів та мікроелементів з їжею не може забезпечити потреби дитячого організму при гострих інфекційних захворюваннях, загостренні хронічних захворювань, фізичних навантаженнях, коли потреба у мікронутрієнтах зростає.

Результати багатьох досліджень свідчать, що дефіцити мікронутрієнтів не виникають ізольовано, саме тому ефективною є нутритивна корекція за допомогою комплексів мікронутрієнтів [22]. Вживання харчових добавок, які містять у своєму складі комплекс мікронутрієнтів, має позитивний вплив на процеси росту дітей та знижує ризик розвитку анемії порівняно з плацебо і прийомом моноком-

понентних добавок [22]. Також отримані дані, які вказують на зниження захворюваності у ранньому дитячому віці при адекватному комплексному збагаченні продуктів дитячого харчування необхідними мікронутрієнтами [22].

Для дітей раннього віку важливою умовою є зручна форма випуску полівітамінних засобів, їх органолептичні властивості, відсутність консервантів, ароматизаторів та алергізуючих властивостей. Пріоритетним слід вважати комплексне призначення вітамінів та мінералів, що забезпечить їх взаємодію та, відповідно, підвищить ефективність дієтичної корекції. Серед великого арсеналу вітамінно-мінеральних комплексів, представлених на ринку в нашій країні, є нові дієтичні добавки до раціону харчування для дітей раннього віку — «Нутріжен», які містять комплекс необхідних для малюків вітамінів та мінеральних речовин. «Нутріжен Бебітамін» у краплях для дітей віком від 4-х місяців до 1 року у своєму складі

містить 13 вітамінів та 6 мінералів з урахуванням потреб організму у даний віковий період життя. «Нутріжен Вітамінксін Спрінклс» у вигляді саше рекомендований як додаткове джерело вітамінів та мінеральних речовин для малюків віком від 1 до 3-х років, містить 10 вітамінів та 4 мінерали. Відсутність барвників, ароматизаторів, підсолоджувачів, консервантів, адекватне віку дозування вітамінів та мінералів мінімізує алергізуючі властивості дієтичних добавок, що вкрай важливо для дітей перших років життя.

Таким чином, стан харчування дітей раннього віку в Україні сьогодні не завжди є збалансованим, характеризується надлишком енергії і білків та недостатньою кількістю вітамінів і мінералів. Враховуючи дефіцит макро- та мікронутрієнтів у продуктах харчування, діти раннього віку потребують додаткової нутритивної підтримки, що необхідна для їх здоров'я та розвитку.

ЛІТЕРАТУРА

- Дефіцит вітамінів і мікроелементів у дітей і їх корекція / И. Н. Захарова, Е. В. Скоробогатова, Е. Г. Обыкновенная, Н. А. Коровина // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 3. — С. 112—118.
- Ершова А. К. Роль вітамінної недостаточності у дітей і методи її корекції / А. К. Ершова // Перинатология и педиатрия. — 2009. — № 1. — С. 92—94.
- Кіцула Л. М. Гігієнічна та токсикологічна оцінка харчування дітей дошкільного віку в організованих колективах : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.02.01 «Педіатрія» / Л. М. Кіцула. — Львів, 2001. — 20 с.
- Конь И. Я. Дефіцит вітамінів у дітей: основные причины, формы и пути профилактики у детей раннего и дошкольного возраста / И. Я. Конь, М. А. Тоболева, С. А. Дмитриева // Вопросы совр. педиатрии. — 2002. — № 2. — С. 62—67.
- Косенко И. М. Вітамінно-мінеральна корекція у дітей: доводи «за» і «проти» / И. М. Косенко // Современная педиатрия. — 2010. — № 5 (33). — С. 39—43.
- Лапшин В. Ф. Современные принципы витаминпрофилактики и витаминотерапии в детском возрасте / В. Ф. Лапшин // Современная педиатрия. — 2007. — № 1. — С. 100—105.
- Марушко Ю. В. Забезпечення окремими мікроелементами та вітамінами дітей шкільного віку з різною соматичною патологією / Марушко Ю. В., Грачова М. Г. // Матеріали міжнар. конф. «Інтегративна медицина», (18 травня 2013 р., м. Київ). — Київ. — С. 88—91.
- Про затвердження Клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років : наказ МОЗ України № 149 від 20.03.2008 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
- Результати сучасного дослідження та обґрунтування прикладного меню на 7 днів для здорових дітей віком від 1 до 3 років : методичні рекомендації / Шадрін О. Г. [та ін.]. — К., 2013. — 24 с.
- Рекомендації щодо ведення дітей із харчовою алергією до білка коров'ячого молока / О. Г. Шадрін, С. Л. Няньковський, Т. Р. Уманець [та ін.] // Дитячий лікар. — 2012. — № 7 (20). — С. 27—42.
- Харчові дефіцити у дітей перших 3 років життя за даними мультицентрового дослідження в Україні / С. Л. Няньковський, О. Г. Шадрін, В. А. Клименко [та ін.] // Здоровье ребенка. — 2013. — № 5 (48). — С. 89—97.
- Харчування дітей раннього віку: теорія і практика / Няньковський С., Добрянський Д., Марушко Ю. [та ін.]. — Львів : Ліга—Прес, 2009. — 288 с.
- Шадрін О. Г. Дефіцит макро- і мікронутрієнтів у харчуванні дітей раннього віку та шляхи його корекції / О. Г. Шадрін, С. В. Дюкарева-Бездєжних // Перинатология и педиатрия. — 2010. — № 4 (44). — С. 69—74.
- Щодо впровадження концепції «Харчування нового життя. 1000 днів» в Україні / Няньковський С. Л., Івахненко О. С., Добрянський О. С. [та ін.] // Здоровье ребенка. — 2014. — № 5 (56). — С. 73—77.
- A practical approach to vitamin and mineral supplementation in food allergic children / Meyer R., De Koker C., Dziubak R. [et al.] // Clin. Transl. Allergy. — 2015. — Vol. 5. — P. 11.
- Anjos T. Nutrition and neurodevelopment in children: focus on NUTRIMENTHE / Signe Altma, Pauline Emmett, Henning Tiemeier // Eur. J. Nutr. — 2013. — Vol. 52. — P. 1825—1842.
- Can infant feeding choices modulate later obesity risk? / B. Koletzko, R. von Kries, R. C. Monasterolo [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. — 2009. — Vol. 89. — P. 1—7.
- Impact of vitamin A supplementation on infant and childhood mortality / Aamer Imdad, Mohammad Yawar Yakob [et al.] // BMC. Public Health. — 2011. — Vol. 11 (Suppl. 3). — P. 20.
- Position of the American Dietetic Association: nutrition guidance for healthy children ages 2 to 11 years // J. Am. Diet. Assoc. — 2008. — Vol. 108. — P. 1038—1047.
- Prevalence and Risk Factors for Vitamin C Deficiency in North and South India: A Two Centre Population Based Study in People Aged 60 Years and Over / Ravilla D. Ravindran, Praveen Vashist [et al.] // PLoS One. — 2011. — Vol. 6 (12).
- Primary prevention of cardiovascular disease in nursing practice: focus on children and youth: A scientific statement from the American Heart Association Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on nutrition, physical activity, and metabolism / L. L. Hayman, J. C. Meininger, S. R. Daniels [et al.] // Circulation. — 2007. — Vol. 116. — P. 344—357.
- Ramakrishnan U. Do Multiple Micronutrient Interventions Improve Child Health, Growth, and Development? / Ramakrishnan U., Tamar Goldenberg, H. Allen // The Journal of Nutrition Symposium — 2011. — P. 2066—2075.
- Role of dietary factors and food habits in the development of childhood obesity: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition / C. Agostoni, C. Braegger, T. Decsi [et al.] // JPGN. — 2011. — Vol. 52. — P. 662—669.
- Rotond M. A. Vitamin A supplementation and neonatal mortality in the developing world: a meta-regression of cluster-randomized trials / Michael Anthony Rotond, Nooshin Khobzi // Bull. World Health Organ. — 2010. — Vol. 88 (9). — P. 697—702.
- Vitamin A supplements for preventing mortality, illness, and blindness in children aged under 5: systematic review and meta-analysis / Evan Mayo-Wilson, Aamer Imdad [et al.] // BMJ. — 2011. — Vol. 343.
- Vitamin D and Calcium Insufficiency-Related Chronic Diseases: an Emerging World-Wide Public Health Problem / Meinrad Peterlik, Steven Boonen [et al.] // Int. J. Environ Res. Public Health. — 2009. — Vol. 6 (10). — P. 2585—2607.
- Vitamin D Supplementation Modulates the Immune System and Improves Atopic Dermatitis in Children / Di Filippo P., Scaparrotta A., Rapino D. [et al.] // Int. Arch. Allergy Immunol. — 2015. — Vol. 166 (2). — P. 91—96.

Кожній дитині «свої» вітаміни
та мінерали

nutrigen®

БЕБІТАМІН

- Додаткове джерело вітамінів та мінералів для покращення росту, формування кісток та м'язів, здорового кровообігу у дітей.
- Сприяє підвищенню імунітету та загальному зміцненню організму.



**13 Вітамінів
6 Мінералів**



ВіТАМІКСІН Спрінклс

- Простий та зручний спосіб забезпечити дитину вітамінами та мінералами.
- Підходить дітям, які не люблять сиропів.



**10 Вітамінів
4 Мінерали**



Дієтичні добавки «Нутріжен Бебітамін (Nutrigen® Bebitamin®) та «Нутріжен Вітаміксін Спрінклс» (Nutrigen® Vitamixsin Sprinkles); Не є лікарським засобом.

Перед вживанням порадитися з лікарем! Вісковий державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-03/22290 від 26.05.2015.

Виробник: «Віватінелл Лтд» / «Vivatine Ltd», Великобританія, 06713360, Unit 138, Bradley Hall Trading Estate, Bradley Lane, Wigan, WN6 0XQ, United Kingdom, tel +44 (0) 1257422612.
Імпортер: ТОВ «БадМ», Україна, 49005, м. Дніпропетровськ, вул. Панікахи, 2, тел. +380 (56) 747 01 10.

Проблемные вопросы питания детей раннего возраста и пути их решения

О.Г. Шадрин, Г.А. Гайдучик

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

Показано значение качества питания для роста и развития ребенка. Акцентируется внимание на недостаточной обеспеченности современных детей витаминами и микроэлементами. Проблему сбалансированности питания детей раннего возраста можно решить за счет употребления витаминно-минеральных комплексов.

Ключевые слова: питание, дети раннего возраста, диетические добавки.

Problematic issues of infant feeding and the ways if its solutions

O.G. Shadrin, G.A. Gayduchik

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine», Kiev

The value of the quality of nutrition for the growth and development of the child is shown. The attention is focused on the lack of availability of modern children's by vitamins and microelements. The problem of infant feeding balance can be solved by the use of vitamin and mineral complexes.

Key words: feeding, infants, dietary supplements.

Сведения об авторах:

Шадрин Олег Геннадиевич — проф., д. мед. н., зав. отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (+38044) 483-81-17.

Гайдучик Г.А. — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (+38044) 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 26.03.2016 г.

НОВОСТИ

Вакцины для проведения плановых прививок детям поступят в регионы в течение мая-июня этого года

Вакцины, используемые для плановых прививок и которые закупают международные организации Детский фонд ООН (ЮНИСЕФ) и ПРООН поступят в медицинские учреждения Украины в конце мая — начале июня этого года.

Об этом заявил заместитель Министра здравоохранения Игорь Перегинец на совещании Минздрава по ситуации с наличием вакцин в Украине, передает УНН со ссылкой на пресс-службу Минздрава.

Вакцины, АКДС (дифтерия, столбняк, коклюш), Пентаксим, вакцина против бешенства, преквалифицированные ВОЗ, в настоящее время на сегодня проходят регистрацию в Украине по упрощенной процедуре и будут поставлены до конца июня 2016 года.

Зато в течение 4–6 мая в регионы Украины поступит вакцина против кори, краснухи и паротита (КПК), которая сейчас находится на складе ГП «Укрвакцина».

Количество доз вакцин для выполнения календаря прививок, которые поставит ЮНИСЕФ, покроет их потребность в регионах.

«Инструмент закупки лекарств через международные организации действенный, эффективный, но требует определенного времени для налаживания организационных моментов. В системе государственных закупок произошел перелом — устранили коррупционные составляющие, все закупки происходят открыто и прозрачно, национальные производители имеют доступ к глобальному рынку. К концу этого года Украина будет полностью обеспечена иммунобиологическими препаратами, ведь закупки 2016 г. пройдут быстрее. Это позволит в будущем не иметь проблем с дефицитом необходимых вакцин», — отметил И.Перегинец.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616.34-008.314.4-08-053.2

В.І. Боброва**Синдром діареї у дітей**

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):115-120; doi10.15574/SP.2016.75.115

*Показано етіологію, патогенез та основні принципи лікування діареї. Наголошується на нових підходах до лікування діареї у дітей на сучасному етапі.***Ключові слова:** діарея, діти, регідратаційна терапія, гіпоосмолярні розчини.

Захворювання кишечника є найбільш розповсюдженою патологією серед дитячого населення [4,12]. У дітей, на відміну від дорослих, порушення випорожнень кишечника у вигляді діареї виникають частіше, мають тривалий перебіг і часто потребують невідкладної допомоги [6,7,33]. Діарея у дітей може виникати не тільки при захворюваннях кишечника, але й при порушеннях інших органів і систем [3,4,9]. У зв'язку з цим під терміном «діарея» слід розуміти не захворювання, а синдром або симптомокомплекс, який притаманний тому чи іншому захворюванню й ураженню окремих органів і систем. Синдрому діареї у педіатрії приділяється значно менше уваги, ніж закрепам. У більшості випадків це пов'язано з відсутністю чітких диференційно-діагностичних критеріїв постановки діагнозу. У практичній діяльності ми нерідко використовуємо термін «нестійкі випорожнення», і діагноз звучить як «функціональне порушення шлунково-кишкового тракту». Таке положення є невизначеним і малоінформативним.

Діарея – порушення акту дефекації, за якого спостерігаються часті, розріджені, а в деяких випадках і рясні випорожнення кишечника. У дітей різного віку, у зв'язку з індивідуальними особливостями функції кишечника, визначення кількісних критеріїв діареї має певні труднощі. У нормі у більшості здорових дітей випорожнення бувають один-два рази на добу. Середня добова кількість випорожнень у школярів і підлітків становить 100–200 г, а у дошкільнят – 50–100 г, вміст води не перевищує 60–80% [1,2]. При діареї випорожнення відбувається частіше трьох разів на добу, добова кількість перевищує 200 г, вміст води збільшується до 95%. У деяких випадках про діарею можна говорити за наявності рідких, рясних випорожнень і при частоті два чи один раз на добу [2,8,10]. Також необхідно враховувати анатомо-фізіологічні особливості органів травлення у дітей раннього віку, які можуть виступати тригерами розвитку діарейного синдрому. Підвищена проникність та васкуляризація слизової оболонки (СО) шлунково-кишкового тракту (ШКТ), знижена кислотність шлункового соку у дітей до двох років (рН 4,5), низька ферментативна активність шлунка, тонкої кишки та підшлункової залози, низька активність секреторного IgA, лізоциму, недостатність ілеоцекального клапана обумовлюють порушення моторної і секреторної функції ШКТ і сприяють розвитку мальасиміляції у тонкому кишечнику у дітей раннього віку.

Згідно з класифікацією ВООЗ, за перебігом діареї бувають гострі та хронічні. Гостру діарею поділяють на інфекційну та неінфекційну. Гострі інфекційні діареї обумовлюють бактерії (*Shigella*, *Salmonella*, ентероінвазивні та ентерогеморагічні *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter*, *Clostridium*, *Staphylococcus* і деякі інші ентеробактерії), віруси (*Rotavirus*, *Adenovirus*, *Astrovirus*, *Norfolkvirus*, *Coronavirius*, *Reovirus*, вірус Бреда), гриби, паразити. Гострі інфекційні діареї переважно мають важ-

кий перебіг і навіть призводять до летальних випадків не тільки в ранньому, але і в старшому віці [19,34,35]. За даними ВООЗ, у світі щорічно реєструється від 68,4 млн до 275 млн випадків діарейних захворювань [26,32,38]. За даними офіційної статистики, в Україні щороку реєструється 50–60 тис. випадків інфекційних діарей у дітей, а помирає від них 20–30 дітей [6,12].

Однією з причин гострої неінфекційної діареї є прийом антибактеріальних засобів: пеніциліни, цефалоспорицини, тетрацикліни, макроліди та інші [3,4]. При застосуванні гастроентерологічних лікарських засобів також виникає синдром діареї. Такі властивості мають магній-вмісні антацидні препарати, Н₂-блокатори гістаміна, сульфасалазин, головним чином при тривалому, безконтрольному з боку пацієнтів, застосуванні. Гостра неінфекційна діарея можлива у випадках призначення діуретиків, теофіліну, тиреоїдних гормонів, препаратів заліза. Порушення діяльності кишечника, які проявляються діареєю, можуть бути пов'язані зі спадково обумовленими захворюваннями (глутенова ентеропатія, лактазна недостатність), токсичними ураженнями кишечника (отруєння мінеральними елементами і сполуками), захворюваннями, які раніше зустрічалися лише серед дорослих (виразковий коліт, хвороба Крона) [2,16,22].

За характером випорожнень виділяють наступні типи гострої діареї: водяниста, жирна, з домішками крові (кров'яниста) (табл. 1).

Важливо, що розлади випорожнення можуть змінюватися покращенням і навіть нормалізацією випорожнень під впливом лікування або спонтанно з можливим повторенням у подальшому. Наведений перебіг розладів дефекації свідчить про хронічний перебіг діареї. Хронічна діарея частіше розвивається при захворюваннях підшлункової залози, печінки та біліарного тракту. На сьогодні серед причин, які обумовлюють хронічну діарею, виділяють: інфекційні (амебіаз, балантидіаз, лямбліоз); грибкові (хвороба Дарлінга); хірургічні (резекція тонкої кишки); пухлини (синдром Золінгера–Еллісона, ювенільний дифузний поліпоз); імунологічні (непереносимість білків коров'ячого молока, хвороба Крона, виразковий коліт);

Таблиця 1

Класифікація гострої діареї за характером випорожнень

Діарея	Інфекційна	Неінфекційна
Водяниста	Ешерихіоз, ротавіруси, аденовіруси	Аліментарна (переїдання), непереносимість білків коров'ячого молока, синдром подразненого кишечника, дисахаридна недостатність, еозинофільний гастроентерит
Жирна	Сальмонельоз	Панкреатит
Кров'яниста	Шигельоз, сальмонельоз та ін.	Поліпоз кишечника, виразковий коліт, хвороба Крона, синдром Золлінгера–Еллісона

ензимопатії (недостатність амілази, ліпази, трипсिनогена, лактази, ентерокинази); спадково обумовлені (муковіцидоз, целіакія, синдром Швахмана). Особливої уваги потребують діти, які перенесли гостру діарею внаслідок різних кишкових інфекцій. У деяких з них (5–7%) розвивається хронічна діарея [4,9,34]. Важливе значення мають фактори, які сприяють її формуванню: недостатнє харчування, дефіцит мікронутрієнтів (цинку, селену, вітаміну А), порушення імунної функції, штучне вигодовування з народження, застосування рідини високої осмолярності при гострій діарей.

Специфічним варіантом хронічної діареї є синдром надмірного бактеріального росту в тонкому кишечнику. В основі виникнення синдрому лежить порушення пасажу вмісту по тонкому кишечнику та порушення діяльності ілеоцекального клапана, що призводить до колонізації мікрофлори товстої кишки в тонку.

Механізм розвитку діареї різного походження має багато спільного, адже діарея є клінічним проявом водно-електролітних порушень у ШКТ [23,24,27]. Вони виникають внаслідок змін порожнинного та мембранного травлення, а також всмоктування та секреції рідини (вода, секрет, жовч) та електролітів. Виділяють такі механізми розвитку діарейного синдрому:

Осмотичний – пов'язаний із підвищенням осмотичного тиску в порожнині кишки, що призводить до виходу води в просвіт кишечника. При uszkodженні епітелію ворсинок кишечника відбувається порушення синтезу дисахаридаз (лактази, мальтази, суфрази). Їх недостатній синтез призводить до накопичення дисахаридів у порожнині кишки, підвищення осмотичного тиску в кишечнику, що перешкоджає всмоктуванню води. Клінічно гіперосмолярні діареї характеризуються помірним об'ємом випорожнень за одну дефекацію, імперативним характером акту дефекації, кількість спорожнювань кишечника протягом доби не перевищує п'яти разів; смердючими, пінистими випорожненнями, які містять залишки неперетравленої їжі; слабо вираженими болями в животі або їх відсутністю, нетривалим діарейним синдромом (3–5 дні), хоча в окремих випадках може набувати хронічного характеру. Даний тип діареї у дітей молодшого віку може призводити до розвитку виразного зневоднення. Осмотична діарея переважає при бактеріальній контамінації тонкої кишки, при прийомі лікарських препаратів, дисахаридазній недостатності, целіакії, хронічному панкреатиті з виразною зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози.

Секреторний тип. Гіперсекрецію води та електролітів викликають бактеріальні токсини, ентеропатогенні віруси, жовчні кислоти, простагландини. Під дією ентеротоксинів у мембрані ентероцита відбувається активація ферменту аденілатциклази, яка за участі АТФ сприяє синтезу циклічних нуклеотидів (цАМФ і цГМФ). Для секреторної діареї характерним є не лише збільшення кишкової секреції, але й зменшення всмоктування рідини та електролітів, що супроводжується водянистою поліфекалією. При секреторному типі діареї у дітей досить швидко розвивається зневоднення. Секреторні діареї переважно супроводжують ураження тонкого кишечника з розвитком клінічної картини ентериту: рясні, водянисті випорожнення без патологічних домішок, наявність залишків неперетравленої їжі. Важкість стану визначається ступенем дегідратації.

Ексудативний тип, або кишкова гіперексудація, розвивається внаслідок трансудації у просвіт кишки слизу, гною, крові на тлі запальних змін СО. Ексудативний тип діареї зустрічається в тих випадках, коли збудники з інвазивними властивостями (шигели, ентероінвазивні штами

кишкової палички, амеби) викликають розвиток запальної реакції у СО товстої кишки. Запалення супроводжується синтезом медіаторів запалення (кініни, простагландини, гістамін, серотонін, цитокіни), відбувається uszkodження клітинних мембран, підвищення проникності мембран, порушення мікроциркуляції у СО кишечника і посилення його моторики. Захворюванням з ексудативним типом діареї властиві наявність інтоксикації, ступінь виразності якої залежить від інтенсивності запального процесу в кишечнику; спастичний біль у животі, на висоті якого з'являються позиви до дефекації; кратність дефекації протягом доби може досягати 20 і більше разів; протягом перших 24–36 годин кожна наступна дефекація зазвичай менш рясна, ніж попередня; поява у випорожненнях патологічних домішок (слиз, кров); частий розвиток тенезмів; при об'єктивному огляді визначається болюча пальпація сигмовидної кишки. Даний механізм лежить в основі розвитку інвазивних гострих кишкових інфекцій, виразкового коліту, хвороби Крона, псевдомембранозного коліту, ексудативної ентеропатії.

Гіперкінетичний тип розвивається при прискоренні пропульсивної моторики кишечника внаслідок порушення функції регуляторних пептидів і впливу нейрогенних факторів. Варіант діареї спостерігається при синдромі подразненого кишечника, функціональній діарей. Випорожнення часті, рідкі або кашкоподібні.

Основним напрямком патогенетичного лікування діареї є дієтоterapia і регідратація. Останніми роками змінилися підходи до дієтоterapiї при діарей. Лікувальне харчування є постійним і важливим компонентом терапії діареї на всіх етапах хвороби. Принципово важливим моментом в організації харчування хворих дітей є відмова від проведення водно-чайних пауз, оскільки доведено, що навіть при важких формах діареї травна функція більшої частини кишечника зберігається, а голодні дієти сприяють уповільненню процесів репарації, знижують толерантність кишечника до їжі, сприяють порушенню живлення і значно послаблюють захисні сили організму. Обсяг і склад їжі залежать від віку, маси тіла дитини, виразності діарейного синдрому, характеру попередніх захворювань. Найбільш фізіологічним вважається раннє, поступове відновлення харчування. Відновлення якісного і кількісного складу їжі, характерного для даного віку дитини, здійснюється в максимально можливі короткі терміни після проведення регідратації і зникнення ознак зневоднення. Вважається, що раннє відновлення звичайного раціону харчування разом із проведенням оральної регідратації сприяє зменшенню діареї і більш швидкій репарації кишечника.

Регідратація є в першу чергу замісною і коригуючою, що дозволяє відновити стан хворих із порушеннями водного та електролітного обміну [5,29,33]. Водний та електролітний баланс організму тісно взаємопов'язані. Стійка рівновага осмотичного тиску плазми крові, інтерстиціальної і внутрішньоклітинної рідини є однією з головних умов нормальної життєдіяльності клітин [17,27]. Поряд з іншими мікроелементами рівновагу забезпечують Na^+ , K^+ , Cl^- : Na^+ підтримує осмотичний тиск позаклітинної рідини організму, затримує воду в організмі, K^+ , на відміну від Na^+ , є внутрішньоклітинним катіоном, що підтримує осмотичний тиск рідини організму всередині клітин, Cl^- разом з K^+ і Na^+ регулює водно-електролітний баланс, входить до складу біологічно активних сполук організму, нормалізує осмотичний тиск в крові, лімфі, спинномозковій та інших рідинах [15,30]. Дуже важливо, щоб в розчинах для пероральної регідратації обов'язково

Таблиця 2

Клінічна оцінка ступеня дегідратації [37]

Клінічні ознаки	Легкий ступінь, втрата маси тіла < 3%	Середній ступінь, втрата маси тіла від 3% до 8%	Важкий ступінь, втрата маси тіла > 9%
Загальний стан і свідомість	Задовільний	Млявість чи збудження	Апатія, відсутність свідомості
Спрага	Немає	Виразна спрага, дитина добре п'є	Відмова від прийому рідини
Частота серцевих скорочень	Відповідає віку	Тахікардія	Тахі- або брадикардія
Пульс	Норма	Норма, схильність до слабкого наповнення	Слабкий
Дихання	Норма	Норма	Утруднене дихання
Очні яблука	Норма	Впалі	Глибоко впалі
Слизові оболонки	Вологі	Зниженої вологості	Сухі
Еластичність шкіри	Норма	Складка шкіри зникає менше, ніж за 2 секунди	Складка шкіри зберігається більше 2 секунд
Мікроциркуляція	Норма	Уповільнена	Різка уповільнена
Кінцівки	Теплі	Холодні	Холодні та сині
Діурез	Норма	Знижений	Мінімальний

була глюкоза, і її концентрація не повинна перевищувати 2%. При більшому вмісті глюкози відразу збільшується осмолярність у порожнині кишечника порівняно з кров'ю. Такі зміни можуть призвести до посилення надходження води з крові в кишечник, а значить — до посилення діареї. Саме тому використання солодких фруктових соків, солодких газованих напоїв (пенсі-кола, кока-кола тощо) з високою концентрацією глюкози, високою осмолярністю, неадекватною концентрацією мікроелементів не рекомендується при проведенні пероральної регідратації [14,28]. Не менш шкідливо, коли вміст глюкози в розчині становить менше 1%. У цьому випадку глюкоза припиняє функцію транспортера для мікроелементів (у тому числі для Na⁺), в результаті чого не буде відбуватися достатнє надходження Na⁺ і води з кишечника. Ізотонічна або гіпотонічна осмолярність розчинів (245–250 мОсм/л) створює оптимальні умови для всмоктування рідини з порожнини кишечника.

Починаючи відновну регідратаційну терапію, слід надавати перевагу пероральній регідратації, яка може стати не тільки стартовою, але і єдиною протягом усього періоду надання допомоги [11,13,21]. Метод пероральної регідратації дозволяє зберегти всі функціональні властивості ШКТ. Навіть багаторазова блювота не є протипоказанням для застосування цього методу. Своєчасний початок терапії дозволяє великій частці хворих уникнути госпіталізації і розвитку важких форм ексікозу. За рекомендаціями ВООЗ, застосування методу пероральної регідратації показано при лікуванні діарей, які супроводжуються розвитком ексікозу легкого та середнього ступеня важкості, незалежно від етіології захворювання [20,31]. Регідратаційна терапія повинна проводитися з урахуванням важкості зневоднення організму дитини (табл. 2).

Пероральну регідратацію проводять у два етапи:

- перший етап — у перші 4–6 години намагаються усунути водно-сольовий дефіцит. Необхідний добовий об'єм рідини становить 30–50 мл/кг при ексікозі I ступеня і 100 мл/кг при ексікозі II ступеня.

Таблиця 3

Кількість рідини на добу при первинній регідратаційній терапії ексікозів I та II ступенів [6]

Маса тіла дитини	Ексікоз I ступеня	Ексікоз II ступеня
5 кг	250 мл	400 мл
10 кг	500 мл	800 мл
15 кг	750 мл	1200 мл
20 кг	1000 мл	1600 мл
25 кг	1250 мл	2000 мл

на. На цьому етапі регідратації використовують розчини для пероральної регідратації. Найголовнішим принципом пероральної регідратації є введення дитині рідини малими порціями кожні 10–12 хвилин. Кількість рідини на добу при пероральній регідратації ексікозів I та II ступенів залежно від маси тіла дитини наведена в таблиці 3.

Повна заміна звичайної води розчинами для пероральної регідратації може призвести до перевантаження організму дитини великою кількістю електролітів. Саме тому необхідно поруч із препаратами для пероральної регідратації призначати відвари сухофруктів, шипшини, рису. Серед деяких пацієнтів (або їхніх батьків) існує думка, що для відновлення водно-сольових ресурсів організму можна використовувати мінеральні води. Концентрація солей у мінеральній воді набагато менша, ніж у препаратах для регідратації. Крім того, безглюкозні електроліти не всмоктуються. Безглюкозні розчини електролітів тільки погіршують стан пацієнта — підсилюють діарею, оскільки діють як звичайне сольове проносне [13,21].

Під час проведення першого етапу регідратації необхідно провести оцінку ефективності терапії. Критеріями ефективності першого етапу регідратації є: зникнення спраги; підвищення тургору тканин; зволоження слизових оболонок; збільшення діурезу; зникнення ознак порушення мікроциркуляції. Після оцінки ефекту терапії необхідно обрати варіант подальшого лікування:

- перехід на підтримуючу терапію, оскільки при правильно проведеній первинній регідратаційній терапії зневоднення швидко припиняється;
- повторне аналогічне лікування протягом наступних 4–6 годин за умови збереження ознак зневоднення;
- перехід на інфузійну терапію у разі збільшення виразності зневоднення, збереження блювання, профузного проносу, симптомів токсикофузії.

Протягом останніх десятиліть відбувалося постійне вдосконалення препаратів для проведення регідратаційної терапії [12,38]. Натепер відомо два покоління препаратів, які призначають для регідратаційної терапії. Обидва покоління розчинів, хоча і є ефективними для проведення регідратації, проте більшість регідративів не відповідають рекомендаціям ВООЗ за електролітним складом і гіперосмолярністю (331 мОсм/л). Згодом було показано, що вони певною мірою затримують всмоктування розчину в просвіті кишечника [26,29]. Останнім часом регідратаційну терапію рекомендують поєднувати з призначенням препаратів цинку, адже цинк посилює всмоктування води та електролітів в кишечнику, прискорює регенерацію епітелію кишечника [25,33]. За даними ВООЗ, призна-

чення цинку в дозі 10–20 мг в день протягом 10–14 днів знижує ризик повторного розвитку діареї протягом наступних двох-трьох місяців.

У травні 2004 року ВООЗ і Дитячий фонд ООН (ЮНІСЕФ) опублікували нові рекомендації по контролю за діареєю у дітей, відповідно до яких обґрунтованим на сьогодні є застосування гіпоосмолярних розчинів (до 245 мОсм/л) з більш низькою концентрацією хлориду натрію (до 75 ммоль/л) і глюкози (до 75 ммоль/л) [38]. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, оптимальним для оральної регідратації є розчини наступного складу: натрій — 60–75 ммоль/л (2,5 г/л); калій — 20 ммоль/л (1,5 г/л); бікарбонати (цитрат натрію) — 10 ммоль/л (2,9 г/л); глюкоза — 75 ммоль/л (13,5 г/л); осмолярність — 245–250 мОсмоль/л. Присутність бікарбонатів і/або цитратів у розчині для регідратаційної терапії сприяє швидшій корекції метаболічного ацидозу [18].

На фармацевтичному ринку України зареєстрований препарат нового покоління для регідратаційної терапії

«Іоніка», порошок для орального розчину по 4,4 г в пакетиках №5, який має збалансований електролітний склад, що відповідає стандартам ВООЗ, UNICEF, ESPGAN. Препарат показаний дітям з народження. На відміну від інших лікарських засобів, які випускаються в пакетиках і потребують розчинення в 1 л води, вміст пакетика «Іоніка» розчиняють в 200 мл рідини.

Таким чином, у дитячому віці серед захворювань кишечника, що проявляються розладами випорожнень, більшість становлять інфекційні діареї. Тривалий синдром діареї у дітей може свідчити про порушення інших органів і систем неінфекційного генезу або маніфестацію спадково обумовлених захворювань кишечника. Застосування регідратаційної терапії у дітей є фізіологічним і безпечним методом патогенетичного лікування при дегідратації легкого і середнього ступеня важкості. При проведенні регідратаційної терапії необхідно використовувати гіпоосмолярні розчини з більш низькою концентрацією хлориду натрію і глюкози.

ЛІТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н. А. Нормальная физиология / Н. А. Агаджанян. — Москва: ООО Мед. инф. агенство, 2007. — 520 с.
2. Бельмер С. В. Гастроэнтерология детского возраста / С. В. Бельмер, А. И. Хавкин, П. Л. Щербаков. — Москва: ИД «Мед-практика», 2010. — 476 с.
3. Белоусов Ю. В. Функциональні та органічні захворювання шлунка та кишечника у дітей: механізми формування, критерії діагностики та принципи корекції / Ю. В. Белоусов // Педіатрична гастроентерологія і нутріціологія: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (20–21 трав. 2010 р.). — Харків, 2010. — С. 3–8.
4. Болезни кишечника у детей / под общ. ред. А. М. Запруднова. — Москва: Анахарсис, 2009. — 280 с.
5. Захаренко С. М. Пероральная регидратационная терапия при острых кишечных инфекциях / С. М. Захаренко // Журнал инфектологии. — 2009. — Т. 1, № 2—3. — С. 58—63.
6. Інфекційні хвороби в дітей: підручник / С. О. Крамарьова, О. Б. Надрага, Л. В. Пипа [та ін.]; за ред. проф. С. О. Крамарьова, О. Б. Надраги. — Київ: ВСВ «Медицина», 2010. — С. 392.
7. Крамарев С. А. Ротавирусная инфекция: эпидемиология и профилактика / С. А. Крамарев, Л. В. Закордонец // Здоровье ребенка. — 2011. — № 1 (28).
8. Крамарев С. О. Сучасні погляди на лікування гострих кишкових інфекцій у дітей: посібник для лікарів / С. О. Крамарев. — Київ, 2009. — 20 с.
9. Кривопустов С. П. Инфекционная диарея: проблемно-ориентированный подход в педиатрии / С. П. Кривопустов // Здоровье Украины. — 2010. — № 3. — С. 5—10.
10. Метельский С. Т. Физиологические механизмы всасывания в кишечнике. Основные группы веществ / С. Т. Метельский // РЖГК. — 2009. — № 4. — С. 55—61.
11. Новокшенов А. А. Этиопатогенетическая терапия острых кишечных инфекций у детей на современном этапе / А. А. Новокшенов, В. Ф. Учайкин, Н. В. Соколова // Лечащий врач. — 2010. — № 1.
12. Чернишова Л. І. Лікування гострих кишкових інфекцій у дітей в амбулаторних умовах: методичні рекомендації / Л. І. Чернишова, Д. В. Самарін. — Київ, 2007. — 20 с.
13. Anderson E. J. Prevention and treatment of viral diarrhea in pediatrics / E. J. Anderson // Expert. Rev. Anti. Infect. Ther. — 2010. — Vol. 8, № 2. — P. 205—217.
14. Barclay L. Oral rehydration may be best for children with gastroenteritis / L. Barclay // J. Pediatr. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 112, № 9. — P. 98—104.
15. Bhutta Z. A. Acute gastroenteritis in children / Z. A. Bhutta // Nelson text book of pediatrics / R. Kliegman, R. Behrman, H. Jenson, B. Stanton, ed. — 18th ed. — Saunders, 2008. — P. 1614.
16. Binder H. J. Causes of chronic diarrhea / H. J. Binder // N. Engl. J. Med. — 2006. — Vol. 355. — P. 236.
17. Booth I. P. Recommendations for composition of oral rehydration solution from the children of Europe. Report of an ESPGAN working group / I. P. Booth, R. C. Ferreira, J. F. Desjeux // J. Pediatr. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 4, № 5. — P. 108—114.
18. CHOICE Study Group. Multicenter, randomized, double-blind clinical trial to evaluate the efficacy and safety of a reduced osmolarity oral rehydration salts solution in children with acute watery diarrhea // Pediatrics. — 2001. — Vol. 107, № 4. — P. 613—618.
19. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe / Guarino A., Albano F., Ashkenazi S. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2008. — Vol. 46, Suppl. 2. — P. 81—122.
20. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014 / Guarino A., Ashkenazi S., Gendrel D. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2014. — Vol. 59. — P. 132.
21. Fonseca B. K. Enteral vs intravenous rehydration therapy for children with gastroenteritis: a metaanalysis of randomized controlled trials / B. K. Fonseca, A. Holdgate, J. C. Craig // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2004. — Vol. 158 (5). — P. 483—90.
22. Guarino A. Chronic diarrhoea in children / A. Guarino, A. Lo Vecchio, R. Berni Canani // Best Pract Res Clin Gastroenterol. — 2012. — Vol. 26. — P. 649.
23. Hodges K. Infectious diarrhea: Cellular and molecular mechanisms / K. Hodges, R. Gill // Gut Microbes. — 2010. — Vol. 1, № 1. — P. 4—21.
24. Koletzko S. Acute infectious diarrhea in children / S. Koletzko, S. Osterrieder // Dtsch. Arztebl. Int. — 2009. — Vol. 106, № 33. — P. 539—547.
25. Lazzarini M. Oral zinc for treating diarrhoea in children / M. Lazzarini, L. Ronfani // Sao Paulo Med. J. — 2011. — Vol. 129, № 2. — P. 118—119.
26. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy / King C. K., Glass R., Bresee J. S. [et al.] // MMWR Recomm. Rep. — 2003. — Vol. 52. — P. 1.
27. Molecular bases of impaired water and ion movements in inflammatory bowel diseases / O. Martinez-Augustin, I. Romero-Calvo, M. D. Suarez [et al.] // Inflamm. Bowel. Dis. — 2009. — Vol. 15, № 1. — P. 114—127.



ІОНІКА

IONICA

Оральна
оптимально

Регідратаційна
раціонально

Суміш
стандартизовано

Відновлює водно-іонний баланс!



Формула відповідає стандартам WHO, UNICEF & ESPGAN

Знижує потребу в госпіталізації*

Підходить для всіх вікових груп з першого дня життя

Зручна одноразова дозировка – 1 пакет = 200 мл

Приємний апельсиновий смак

Склад: 1 пакетик містить глюкози безводної 2,7 г, натрію цитрату 0,58 г, натрію хлориду 0,52 г, калію хлориду 0,3 г. **Лікарська форма.** Порошок для орального розчину. **Фармакотерапевтична група.** Сольові суміші для пероральної регідратації. Код АТС А07С А. **Показання для застосування.** Відновлення водно-електролітного балансу та корекція ацидозу при гострій діарей легкого або середнього ступеня дегідратації, при теплових ударах. З профілактичною метою – при теплових та фізичних навантаженнях, що призводять до інтенсивного потовиділення. **Протипоказання.** Гіперкаліємія, ниркова недостатність, цукровий діабет, гіпертонічна хвороба II-III ступеня, втрата свідомості, непрохідність шлунково-кишкового тракту, ілеус, гемодинамічний шок. **Спосіб застосування та дози.** *Приготування розчину:* вміст пакетика розчиняють у 200 мл кип'яченої теплої води. Готовий розчин охолоджують до кімнатної температури і ще раз перемішують перед вживанням. Розчин приймають внутрішньо або вводять під наглядом лікаря через назогастральний зонд. Препарат застосовують до зникнення симптомів дегідратації або для попередження виникнення дегідратації, але не більше 24-48 годин без консультації лікаря. Лікування дегідратації легкого і середнього ступеня тяжкості: доза залежить від маси тіла пацієнта та ступеня зневоднення. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці. Готовий розчин зберігати в холодильнику при температурі 2-8 °С протягом 24 годин. **Упаковка.** По 4,4 г порошку в пакетіку; по 5 пакетиків у картонній коробці. **Категорія відпуску.** Без рецепта.

* Christopher Duggan et al. JAMA 2004 June, 291 (21): 2628-2631

РП МОЗ України № UA/12484/01/01. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
Повна інформація про застосування та повний перелік протипоказань і побічних реакцій містяться в інструкції для медичного застосування препарату.


euro
Lifecare
Caring for your Life
www.eurolifecare.com.ua

28. Mouterde O. Solutions de rehydratation orale et diarrhee aigue: etat des lieux / Mouterde O. // Arch. Pediatr. — 2007. — Vol. 14 (Suppl. 3). — P. 165—168.
29. Munos M. K. The effect of oral rehydration solution and recommended home fluids on diarrhoea mortality / M. K. Munos, C. L. Walker, R. E. Black // Int. J. Epidemiol. — 2010. — Vol. 39 (Suppl. 1). — P. 75—87.
30. Murek M. Evidence for intestinal chloride secretion / M. Murek, S. Kopic, J. Geibel // Exp. Physiol. — 2010. — Vol. 95, № 4. — P. 471—478.
31. Oral versus intravenous rehydration of moderately dehydrated children: a randomized, controlled trial / Spandorfer P. R., Alessandrini E. A., Joffe M. D. [et al.] // Pediatrics. — 2005. — Vol. 115. — P. 295.
32. Prevalence of Rotavirus, Adenovirus, Norovirus and Astrovirus Infections and Co-infections Among Hospitalized Children in Northern France / Tran A. [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 2010. — Vol. 26, № 1. — P. 26—30.
33. Telmesani A. M. Oral rehydration salts, zinc supplement and rota virus vaccine in the management of childhood acute diarrhea / A. M. Telmesani // J. Family Community Med. — 2010. — Vol. 17, № 2. — P. 79—82.
34. Uchendu U. O. Pre-hospital management of diarrhoea among caregivers presenting at a tertiary health institution: implications for practice and health education / U. O. Uchendu, I. J. Emodi, A. N. Ikefuna // Afr. Health Sci. — 2011. — Vol. 11, № 1. — P. 41—47.
35. Ushijima H. Diagnosis and molecular epidemiology of viral gastroenteritis in the past, present and future / H. Ushijima // Uirusu. — 2009. — Vol. 59, № 1. — P. 75—90.
36. WHO/UNICEF. WHO-UNICEF Joint statement on the clinical management of acute diarrhea. — Geneva, Switzerland : World Health Assembly, 2004.
37. World Health Organization, author. Diarrhoea Treatment Guidelines Including new recommendations for the use of ORS and zinc supplementation for Clinic-Based Healthcare Workers. — 2005.
38. Zinc with oral rehydration therapy reduces stool output and duration of diarrhea in hospitalized children: a randomized controlled trial / Bhatnagar S. K. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2004. — Vol. 38 (1). — P. 34—40.

Синдром диареи у детей

В.И. Боброва

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

Показаны этиология, патогенез и основные принципы лечения диареи. Акцентируется внимание на новых подходах к лечению диареи у детей на современном этапе.

Ключевые слова: диарея, дети, регидратационная терапия, гипоосмолярные растворы.

Diarrhea syndrome in children

V.I. Bobrova

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

Etiology, pathogenesis, and the basic principles of the treatment of diarrhea are shown. The attention is focused on new approaches to the treatment of diarrhea in children at the present stage.

Key words: diarrhea, children, rehydration therapy, hyposmolar solutions.

Сведения об авторах:

Боброва Вера Ивановна — д. мед. н., проф. каф. педиатрии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.
Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8а; тел. (044) 465-17-89.

Статья поступила в редакцию 8.04.2016 г.

УДК: 616.5-004.1-053.2

**Е.Н. Муквич, Е.А. Бельская,
Л.Б. Петренко, Н.И. Гончаренко, А.Н. Мацкевич**

Прогрессирующая гемиатрофия лица Парри—Ромберга как проявление системной склеродермии

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):121-125; doi10.15574/SP.2016.75.121

Представлены данные об этиологии, патогенезе, клинике и лечении прогрессирующей гемиатрофии лица Парри—Ромберга. Описание сложное для диагностики случай собственного клинического наблюдения болезни у ребенка семи лет.

Ключевые слова: прогрессирующая гемиатрофия лица Парри—Ромберга, системная склеродермия, диагностика, лечение, дети.

Синдром Парри—Ромберга (Synonym(s): Progressive Hemifacial Atrophy) — медленно прогрессирующая гемиатрофия мягких тканей одной половины лица с гиперпигментацией кожи или витилиго, алопецией, гемиатрофией языка, различными нарушениями прикуса, патологией рефракции, колобомами, гетерохромией радужек, а также участками вдавления и нарушением роста костей лицевой части черепа. Этот нейростоматологический синдром впервые был описан в 1837 г. Парри. В 1846 г. Ромберг включил его в число трофоневрозов [1,3].

Причины заболевания не установлены. Заболевание рассматривают как следствие трофических нарушений, обусловленных поражением нервной системы в результате инфекции, пороков развития, черепно-мозговых травм. В ряде случаев болезнь оказывается синдромом синингомиелии, спинной сухотки, опухоли, эхинококкоза мозга. Ряд авторов считают, что прогрессирующая гемиатрофия лица является вариантом склеродермии, т.к. гистологически обнаруживают истончение всех слоев дермы и подкожно-жировой клетчатки [2,4].

В происхождении гемиатрофии большое значение имеют поражение гипоталамуса, патология симпатического отдела вегетативной нервной системы, поражение верхнего симпатического узла, системы тройничного нерва, очаговые поражения коры головного мозга. Описаны связь развития гемиатрофии с последствиями нарушения мозгового кровообращения в области ствола головного мозга, а также семейные случаи гемиатрофии [3,5].

Заболевание начинается незаметно, в детском или юношеском возрасте. Клинически наблюдается односторонняя атрофия кожи, подкожной клетчатки и мышц лица, языка, атрофия голосовой складки и гортани, выпадение волос. Нередко возникают боли в лице, парестезии и другие нарушения чувствительности. Дети часто жалуются на мигреноподобную головную боль, возможна невралгия тройничного нерва. Обычно вначале развивается атрофия отдельного участка лица (орбиты, щеки, нижней челюсти), атрофия кожи и ее депигментация, затем подкожной клетчатки, мышц, кости. Атрофия может распространяться как вверх и вниз, захватывая кожу лба, шеи, плеча, всей половины туловища, конечностей, так и вглубь — на мышцы, кости, соответствующую половину неба, небной занавески и языка. На пораженных участках потог- и салоотделение отсутствуют, возможно поседение и выпадение волос на голове, бровей и ресниц. Двигательная функция мышц нарушается мало. Объективных расстройств чувствительности нет, имеется симптом Бернара—Горнера (окулосимпатический синдром). Лицо становится асимметричным: большая сторона

меньше здоровой, уменьшен размер костей лицевого скелета, истончены мягкие ткани, кожа щеки сморщена, испещрена бороздами. Иногда атрофия захватывает шею, руку и даже половину тела на одноименной и противоположной стороне.

У детей нередко наблюдается задержка двигательного развития. Правосторонней гемиатрофии может сопутствовать задержка развития речи. Могут наблюдаться боли в тазобедренном суставе и поясничном отделе позвоночника. Рентгенологически иногда выявляют гипоплазию тазобедренного сустава, искривление позвоночника. Электроэнцефалография часто обнаруживает признаки поражения различных структур мозга, эхография — признаки внутренней гидроцефалии и атрофию противоположного полушария головного мозга, реоэнцефалография — асимметрию кровенаполнения со снижением его на стороне, противоположной поражению. При неврологическом обследовании нередко обнаруживают признаки гипертензионно-гидроцефального синдрома [3].

Выделяют несколько форм гемиатрофии:

— прогрессирующая гемиатрофия лица Парри—Ромберга проявляется в детском возрасте с постепенным распространением атрофического процесса на половину туловища и конечности. На стороне, противоположной гемиатрофии, могут возникать судорожные локальные припадки джексоновского типа;

— гемиатрофия Бильшовского характеризуется ранним появлением судорожных припадков и гиперкинезов;

— перекрестная (круциатная) форма гемиатрофии — атрофия половины лица на одной стороне, туловища и конечностей — на другой.

Диагноз устанавливают на основании прогрессирующего развития атрофии тканей одной половины тела или только лица с наличием вегетативно-трофических нарушений [4].

Лечебная тактика предусматривает использование антифиброзной терапии, тропотропных средств, анаболических гормонов, препаратов калия, противосудорожных и дегидратационных средств, массаж, ЛФК. Радикального лечения гемиатрофии нет. При тригеминальных болях применяется антиневралгическая терапия. Прогноз для жизни благоприятный, в отношении выздоровления — безнадежный [1,3,5].

Ввиду редкой встречаемости данной патологии, недостаточной осведомленности педиатров, кардиоревматологов, стоматологов, челюстно-лицевых хирургов, приводим собственное клиническое наблюдение системной склеродермии, сочетающейся с гемиатрофией лица Парри—Ромберга, у ребенка.

Девочка М, 7 лет, находилась на обследовании и лечении в «ГУ Институт ПАГ НАМН Украины». Жалобы при поступлении на деформацию левой стороны лица, верхней челюсти слева, нарушение роста зубов, гипоплазию левой половины языка, участок атрофии над верхней губой слева, очаги депигментации вокруг левого глаза, депигментацию волос прядями.

Считают ребенка больным с 3,5 лет, когда над верхней губой слева заметили пятно цвета «слоновой кости», участок депигментации кожи под левым глазом. К 4-м годам появилась деформация верхней челюсти слева. Наблюдалась ортодонтом. В 4,5 года участок депигментации под левым глазом увеличился в размерах, появилось облысение на волосистой части головы. Осмотрена дерматологом, диагностировано витилиго. Стала более заметна деформация верхней челюсти, оголился корень переднего левого резца, отмечена гипоплазия левой половины языка. В 5,5 лет ортодонтами проведена операция по подрезанию уздечки верхней губы с кратковременным положительным эффектом. Медленно нарастала гемиатрофия левой половины лица. На облысевших участках волосистой части головы начали расти депигментированные волосы, которые сохраняются прядями. В 6,5 лет обратились к детскому неврологу, рекомендовано дообследование — КТ лицевой части черепа, МРТ головного мозга, энцефалография, электромиография (ЭМГ). С учетом клинической картины болезни и данных ЭМГ выставлен предварительный диагноз: склеродермия, синдром Парри—Ромберга. Девочка осмотрена детским кардиоревматологом, госпитализирована в отделение болезней соединительной ткани у детей «ГУ Институт ПАГ НАМН Украины».

Девочка от второй беременности, вторых нормальных, срочных родов в 38–39 недель, с массой тела при рождении 3250,0 г, оценка по шкале Апгар 7–8 баллов. На грудном вскармливании до 1 года 4 месяцев. Прививки по индивидуальному календарю. В 1,5 года болела ветряной оспой. После начала посещения детского коллектива в 3,5 года, отмечались частые простудные заболевания, трижды перенесла ангину. Аллергических реакций не отмечено. Семейный анамнез отягощен по ревматоидному артриту.

Состояние при поступлении средней тяжести, обусловлено фиброзными, атрофическими изменениями мягких тканей кожи и подкожно-жировой клетчатки, а также деформацией лицевой части черепа. Над верхней губой слева участок атрофии кожи с элементами фиброза подкожно-жировой клетчатки до 2,5 см в диаметре цвета «слоновой кости», деформация верхней губы и твердого неба слева, нарушение роста зубов верхней челюсти, гипоплазия левой половины языка, ограниченное открытие рта, пятно депигментации вокруг левого глаза, пряди депигментированных волос на волосистой части головы. Признаки синдрома Рейно (синюшный цвет кистей, кожа здесь же холодная на ощупь). Периферические лимфоузлы не увеличены. Перкуторно над легкими легочный звук, притупление в задне-нижних отделах. В легких жесткое дыхание. Границы относительной сердечной тупости возрастные. Сердечные тоны ритмичные, приглушены, систолический шум выслушивается в I, V точках. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, отрезки кишечника без особенностей, печень и селезенка не увеличены. Стул и мочеиспускание не нарушены.

Общий анализ крови: Эр. $4,27 \times 10^{12}/л$, Нб 112 г/л, ЦП 0,8, Лейк. $6,2 \times 10^9/л$, Тр. $369 \times 10^9/л$, эозинофилы 5%, палочкоядерные 3%, сегментоядерные 47%, лимфоциты 39%, моноциты 6%, СОЭ 10 мм/час.

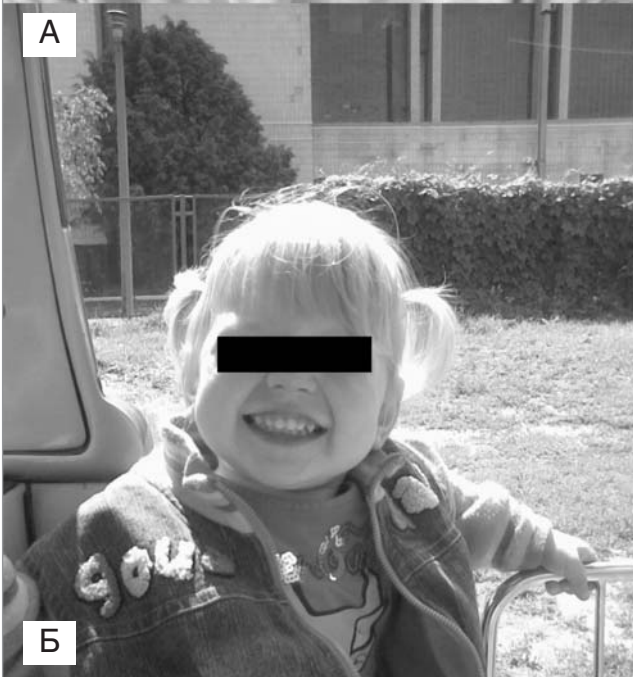
Биохимические исследования крови: белок 64 г/л, СРБ отр., общий билирубин 9,7 мкмоль/л, тимоловая

проба 1,2 Ед, АЛТ 18 Ед/л, АСТ 21 Ед/л, мочевины 4,22 ммоль/л, креатинин 0,07 ммоль/л, глюкоза 4,75 ммоль/л. Коагулограмма: ПТИ — 73%, время рекальцификации — 98 с, фибриноген общий — 2,66 г/л, фибриноген «В» — отрицательный.

Склеродермический блот: Scl-70, CENP A, CENP B, RP11, RP155, NOR90, Th/To, PM-Scl100, Ku, PDGFR, Ro52 — не обнаружены, **Fibrillarin (U3-RNP), PM-Scl75 — обнаружены**. LE-клетки не выявлены, антистрептолизин меньше 200 Ед/мл, ревматоидный фактор негативный. Антиядерные антитела — результат негативный. Антикардиолипиновые IgM 9,9 GPL (N<10 GPL), антифосфатидил-сериновые IgM 2 U/ml (N<10 U/ml), антифосфатидил-этаноламиновые IgM 2 U/ml (N<12 U/ml), антитела к односпиральной ДНК 0,88 (N<1,1), антитела к двуспиральной ДНК 0,8 (N<1,1). IgG 9,55 г/л (N 5,72–14,74), IgA 3,85 г/л (N 0,31–2,08), IgM 0,61 г/л (N 0,34–3,05) ЦИК 0,047 (норма до 0,025). Анализ мочи общий, по Нечипоренко и по Зимницкому — без патологических изменений. ЕКГ — вариант нормы. Эхокардиография: фракция выброса 61%, размеры полостей сердца не увеличены. Гипертрофии стенок нет. Рентгенография органов грудной клетки: легочный рисунок усилен в обоих легких и носит грубый, тяжистый характер. Корни легких инфильтрированы. Синусы свободны. Границы сердца не изменены. Спирография: функция внешнего дыхания не нарушена. Фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС): пищевод свободно проходимо, слизистая в нижней трети гиперемирована с налетом фибрина, в желудке до 50 мл желчи, слизистая розовая, пилорус округлой формы, луковица двенадцатиперстной кишки не деформирована, слизистая розовая. Заключение: «Рефлюкс-эзофагит. Дуодено-гастральный рефлюкс». Ректороманоскопия: сфинктер сокращается достаточно. Слизистая розовая. Заключение: патология не выявлено. УЗИ органов брюшной полости: в желудке натощак определяется умеренное количество жидкости. Печень не увеличена в размерах: передне-задний размер правой доли — 98 мм, левой доли — 38 мм, контуры ровные, четкие, эхогенность паренхимы не изменена, умеренное уплотнение стенок внутривенных желчных ходов и сосудов системы портальной вены. В гепатодуоденальной связке визуализируются лимфоузлы размеров до 8 мм, обычной структуры. Портальная вена — без особенностей. Кровоток в печеночных венах трехфазный (норма). Желчный пузырь овальной формы, изогнут в шейке, не увеличен в размерах, стенки не уплотнены, не утолщены, содержимое анэхогенное. Поджелудочная железа визуализируется полностью, несколько увеличена в размерах — $18 \times 14 \times 17$ мм, эхогенность ткани обычная, структура однородная. Селезенка не увеличена в размерах, структура без особенностей. Почки расположены типично, не увеличены, эхогенность паренхимы обеих почек не изменена. ЧЛС умеренно уплотнена. Визуализируются мезентериальные лимфоузлы размером до 8 мм, в правой подвздошной области до 16 мм, обычной структуры. Заключение: УЗ-признаки реактивных изменений паренхимы печени. Увеличение мезентериальных узлов. УЗИ надпочечников — в проекции надпочечников объемных образований не выявлено. УЗИ щитовидной железы: щитовидная железа расположена в типичном месте, контуры ровные, четкие, капсула не уплотнена. Эхогенность паренхимы не изменена, структура ткани однородная. Сосудистый рисунок в режиме ЭДК симметричен, кровоток не усилен. Объем (по Vbrunn): правая доля — $1,8 \text{ см}^3$, левая доля — $1,8 \text{ см}^3$. Перешеек — $1,4 \text{ мм}$. Общий объем —



А



Б

Рис. 1. Ювенильная системная склеродермия, синдром Парри—Ромберга у ребенка М., 7 лет: А — деформация левой половины лица, верхней челюсти слева, участок атрофии над верхней губой слева, участки депигментации вокруг левого глаза, депигментация прядей волос; Б — этот же ребенок в возрасте 2-х лет

3,6 см³. В норме общий объем — 3,7 см³. (Е.В. Эпштейн, 2004). Регионарные лимфоузлы не увеличены. Гидросонография верхних отделов пищеварительного тракта: в желудке натощак определяется незначительное количество жидкости. Натощак диаметр пищевода — 12,2 мм (норма до 12 мм). Просвет пищевода — 2,3 мм. Визуализируется незначительный обратный ток жидкости по пищеводу. После наполнения жидкостью желудок не опущен.



Рис. 2. Ювенильная системная склеродермия, синдром Парри—Ромберга у ребенка М. 7 лет: гипоплазия левой половины языка

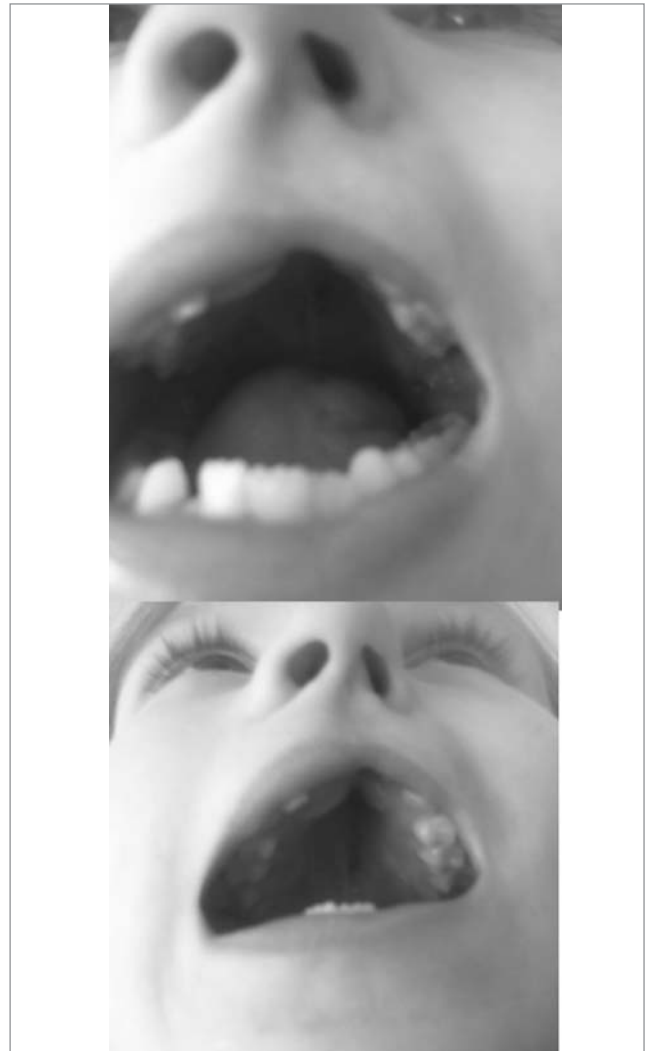


Рис. 3. Ювенильная системная склеродермия, синдром Парри—Ромберга у ребенка М. 7 лет: нарушение роста зубов, деформация неба, атрофия верхней челюсти

Толщина стенки желудка в области пилорического отдела — 3,9 мм, 12 п.к. — 2,9 мм. Слизь в области желудка определяется в умеренном количестве. Слизистый слой желудка, пилорического отдела, 12 п.к. не утолщен, кон-

тур ровный, четкий. Эвакуация содержимого из желудка своевременная. В гепатодуоденальной связке визуализируются множественные лимфоузлы размером до 8,4 мм, обычной структуры. Заключение: УЗ-признаки рефлюкс-эзофагита. Моторно-эвакуаторная функция гастродуоденальной области по нормокинетическому типу.

Лазерная доплеровская флуометрия микрососудов кожи — по данным ЛДФ общий уровень микроциркуляции умеренно повышен. Повышение амплитуды в диапазоне миогенных колебаний прекапиллярных микрососудов. Повышен нейротонус микрососудов. Определяются косвенные признаки высокой активности воспалительного процесса. В ходе окклюзионной пробы выявлен застойно-спастический гемодинамический тип. Резерв капиллярного кровотока снижен. Время полувосстановления кровотока укорочено. Заключение: ЛДФ-признаки эндотелиальной дисфункции микрососудов, гиперсимпатикотонии, явлений застоя в венозном звене. Снижение резерва капиллярного кровотока.

СКТ лицевого черепа (протокол СКТ № 1907): отмечается уменьшение структуры нижней и верхней челюсти слева. Уменьшена высота альвеолярного отростка верхней челюсти слева, умеренно уменьшенный объем верхнечелюстной пазухи. Левые отделы лицевого черепа и отростка укорочены относительно правой стороны на 3 мм и 2 мм соответственно. Объем мягких тканей в области носогубного треугольника уменьшенный. МРТ головного мозга (протокол № 17290): срединные структуры не смещены. Желудочки мозга обычной формы, размеров; боковые — симметричны. Подпаутинное пространство не расширено. Борозды полушарий большого мозга и мозжечка без особенностей. Паренхима мозга без очагов патологического изменения интенсивности сигнала, патологического накопления контрастного вещества. Признаков патологического накопления контрастного препарата оболочками головного мозга не выявлено. В субкортикальном, перивентрикулярном белом веществе определяются мелкие, до 1–2 мм, очаги, изоинтенсивные ликвору, обусловленные периваскулярными пространствами. Мозолистое тело, гипофиз, хиазма не изменены. Мост, продолговатый мозг, краниовертебральная область без особенностей. Околоносовые пазухи пневматизированы. Заключение: МРТ-признаков очаговой, объемной патологии головного мозга не выявлено.

Электромиографическое исследование (протокол от 28.03.2015). Заключение: при стимуляции лицевых нервов проводимость и сила сокращения мимических мышц в пределах нормы, без существенной асимметрии. По данным тригемино-фасциального рефлекса зарегистрированы все компоненты с латентными периодами в пределах нормы: проведение на уровне ствола мозга не страдает.

Консультация детского невролога: очаговой неврологической симптоматики нет. Осмотр окулиста: ОН — оптические среды прозрачны, глазное дно — диски зрительных нервов бледно-розовые, границы четкие, резко сужены артерии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Детская ревматология: руководство для врачей / под ред. А. А. Баранова, Л. К. Баженовой. — Москва : Медицина, 2002 — 336 с.
2. Казимирко В. К. Ревматология. Учебное пособие для врачей в вопросах и ответах / В. К. Казимирко, В. Н. Коваленко. — Донецк : Издатель Заславский А. Ю., 2009. — 626 с.
3. Сложный больной в практике педиатра-ревматолога / под ред. Н. А. Геппе, Т. В. Рябовой. — Москва : ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 320 с.
4. Clinical and radiologic findings in progressive facial hemiatrophy (Parry-Romberg syndrome) / Cory R. C., Clayman D. A., Faillace W. J. [et al.] // AJNR Am J Neuroradiol. — 1997. — Vol. 18 (4). — P. 751–7. PMID 9127045.
5. Linear Scleroderma en coup de sabre With Associated Neurologic Abnormalities / Holland K. E., Steffes B., Nocton J. [et al.]// Pediatrics. — 2006. — Vol. 117, № 1. — P. 132–136.

Учитывая наличие деформации левой стороны лица, верхней челюсти слева, нарушение роста зубов, гипоплазию левой половины языка, участок атрофии над верхней губой слева, участки депигментации вокруг левого глаза, депигментацию волос прядями, клинические проявления заболевания (состояние при поступлении средней тяжести, обусловлено фиброзными, атрофическими изменениями мягких тканей кожи и подкожно-жировой клетчатки, а также деформацией лицевой части черепа. Над верхней губой слева участок атрофии с элементами фиброза до 2,5 см в диаметре цвета «слоновой кости», деформация верхней губы и твердого нёба слева, нарушение роста зубов верхней челюсти, гипоплазия левой половины языка, ограниченное открытие рта, пятно депигментации вокруг левого глаза, пряди депигментированных волос на волосистой части головы, признаки синдрома Рейно, ограниченное открытие рта, постепенное прогрессирование (в течение 4 лет), данные лабораторного (Fibrillarlin (U3-RNP), PM-Scl75 — обнаружены) и инструментального обследования (РО-графия органов грудной клетки, ЭМГ, КТ лицевой части черепа, ФЭГДС, ЛДФ, ЭхоКГ), установлен клинический диагноз: «Системная склеродермия, подострое течение, начальная стадия, поражение кожи (индурация, атрофия левой половины мягкой тканей лица, языка, гемиатрофия левой половины лица Парри—Ромберга, синдром Рейно), костной системы (остеолиз верхней челюсти), сердца (кардиомиопатия), легких (пневмофиброз), системы пищеварения (фибринозный рефлюкс-эзофагит).

Ребенку назначено лечение: базисная антифиброзная терапия — купренил (20 мг/кг, постепенное увеличение дозы, начиная с половинной, до терапевтической), плаквенил (8 мг/кг) длительно, системная энзимотерапия — вобензим, в холодное время года препараты, улучшающие микроциркуляцию, дезагреганты, ангиопротекторы (трентал, курантил, ксантинола никотинат и др.), местно — фоноворез с гидрокортизоном, электрофорез с лидазой, ультрафрук, мазь «Мадекассол» на очаги, массаж склеродермических очагов, воротниковой зоны, ЛФК. С учетом имеющейся гастроэнтерологической патологии диета №5, облепиховое масло внутрь, фосфалогель, отвар семени льна.

При повторной госпитализации в отделение через три месяца для контрольного обследования отмечена стабилизация процесса, отсутствие видимого прогрессирования склеродермических очагов, лабораторной активности заболевания. Продолжена патогенетическая терапия купренилом, повторные курсы местного лечения, наблюдение детского кардиоревматолога.

Приведенный клинический случай представляет интерес с точки зрения достаточно поздней диагностики заболевания от начала первых клинических проявлений (4 года), наличия отягощенного семейного анамнеза по ревматоидному артриту, прогрессирующего развития классических проявлений гемиатрофии лица Парри—Ромберга, а также позднего назначения адекватной терапии, что может повлиять на дальнейшее течение болезни и качество жизни ребенка.

Прогресуюча геміатрофія обличчя Паррі—Ромберга як прояв системної склеродермії

О.М. Муквич, О.А. Бельська, Л.Б. Петренко, Н.І. Гончаренко, Г. М. Мацкевич

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Наведено дані про етіологію, патогенез, клініку та лікування прогресуючої атрофії обличчя Паррі—Ромберга. Описаний складний для діагностики випадок власного клінічного спостереження хвороби у дитини семи років.

Ключові слова: прогресуюча атрофія обличчя Паррі—Ромберга, системна склеродермія, діагностика, лікування, діти.

Progressive atrophy Parry Romberg as a manifestation of systemic sclerosis

O.N. Mukvich, O.A. Belskaya, L.B. Petrenko, N.I. Goncharenko, A.N. Matskevych

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine», Kiev, Ukraine

The data on the etiology, pathogenesis, clinical manifestations and treatment of progressive atrophy Parry Romberg person described difficult to diagnose a case of their own clinical observation of the disease in a child 7 years.

Key words: Progressive atrophy Parry Romberg face, systemic sclerosis, diagnosis, treatment, children.

Сведения об авторах:

Муквич Елена Николаевна — д.мед.н., гл.н.сотр. отделения болезней соединительной ткани у детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (+38044) 483-61-75.

Бельская Елена Альбертовна — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Петренко Л.Б. — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Гончаренко Н.И. — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Мацкевич А. Н. — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 16.02.2016 г.

НОВОСТИ

Трёхмерная печать лекарств позволит принимать всего одну таблетку, а не несколько

Новая технология создания лекарственных препаратов, разрабатываемая учеными из Национального университета Сингапура (National University of Singapore) позволит создавать лекарства индивидуально подходящие для пациентов.

В одной такой таблетке, напечатанной на 3D-принтере, будут содержаться необходимые дозы всех тех лекарств, которые необходимо принимать в течение дня.

Известно, что лекарства, созданные с помощью трёхмерной печати, уже выпускаются. Так, в США уже начали печатать таким образом и продавать спритам — средство для борьбы с эпилептическими приступами у детей. Таблетку же, заменяющую сразу несколько препаратов, пока создать не удавалось.

Исследователи из Сингапура разработали специальную программу, анализирующую, какие препараты будет принимать пациент, и в какой дозировке. На основе этой информации печатается каркас таблетки с необходимыми лекарствами. После этого таблетка покрывается дополнительным защитным слоем.

После того, как пациент глотает лекарство, внешняя оболочка постепенно разрушается, а препараты начинают поступать в организм. Благодаря строению каркаса, лекарства высвобождаются не одновременно.

Впрочем, пока о начале клинического использования таких таблеток говорить рано, в настоящее время разработчики ищут спонсоров для производства этих препаратов.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616.329-007.271-053.2-036

I.С. Іванців-Гріга

Ахалазія стравоходу у дітей: опис клінічного випадку та огляд літератури

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):126-128; doi10.15574/SP.2016.75.126

Мета: покращення ранньої діагностики та результатів лікування ахалазії стравоходу у дітей.

Пацієнти і методи. Клінічне спостереження, лабораторно-інструментальне обстеження десятирічної дитини з ахалазією стравоходу.

Результати. Проведено аналіз результатів клінічних даних та лабораторно-інструментальних методів обстеження, які підтвердили діагноз ахалазії стравоходу у 10-річного хлопчика.

Висновки. Наведений клінічний випадок дав змогу ретельно проаналізувати клінічні аспекти діагностики та лікування даної патології. Ахалазія стравоходу є патологією, яка у дитячому віці спостерігається рідко, має нетипову клінічну картину, тому лікарям первинної ланки необхідно більш детально ознайомитися з цією патологією та докласти чимало зусиль для своєчасної діагностики даного захворювання.

Ключові слова: ахалазія кардії, діти, дисфагія, регургітація.

Вступ

Ахалазія стравоходу — первинне захворювання, якому притаманне порушення моторної функції, що характеризується підвищеним тиском у ділянці нижнього стравохідного сфінктера, порушенням його рефлекторного розслаблення та пригніченням перистальтики стравоходу, що у свою чергу призводить до функціональної обструкції дистального відділу стравоходу. Етіологія захворювання невідома, але є дані щодо асоціації ахалазії кардії з трисомією 21 хромосоми, синдромом ААА (Allgrove), синдромом Чагаса (американський трипаномоз), еозинофіліїм езофагітом [4,10].

Мета дослідження: поліпшення ранньої діагностики та результатів лікування ахалазії стравоходу у дітей.

Матеріал і методи дослідження

Спостереження за пацієнтом проводилося на базі міського дитячого гастроентерологічного центру КМДКЛ м. Львова. Використано широкий спектр лабораторних (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, копроскопія, кал на приховану кров), інструментальних (УЗД, ЕКГ, фіб्रोезофагогастроуденоскопія, рН-метрія), патогістологічного дослідження, а також консультації вузьких спеціалістів, які дали змогу підтвердити діагноз.

Результати дослідження та їх обговорення

Хлопчик З., 10 років, госпіталізований зі скаргами на утруднене ковтання, відрижку кислим, болі у животі, знижений апетит, втрату маси тіла, покашлювання та загальну слабкість. Із анамнезу захворювання відомо, що захворювання почалося поступово, впродовж шести місяців. Мати неодноразово зверталася до лікарів за місцем проживання, проте призначена терапія мала нестійкий та тимчасовий ефект. Вказані вище скарги стали інтенсивнішими, і мати звернулася за допомогою у міський дитячий гастроентерологічний центр. Діагноз при скеруванні: «ГЕРХ? Недостатність кардії?».

Хлопчик від другої вагітності, яка не мала ускладнень, від других фізіологічних пологів. Маса при народженні 3650 г, ріст 52 см. У неонатальному та грудному періоді спостерігалися часті зригування. Алергологічний, спадковий, епідеміологічний анамнези не обтяжені. При фізикальному обстеженні патологічних змін не виявлено.

Загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові та копрологія у межах вікової норми. Кал на приховану кров — негативний. Проведено фіб्रोезофагогастроуденоскопію з рН-метрією. При дослідженні мазка-відбитка *Helicobacter pylori* не виявлено. При УЗД внутрішніх органів та на ЕКГ патології не виявлено. Патогістологічне дослідження трьох зразків біоптатів стравоходу — патоморфологічні зміни відповідають вказаному нижче діагнозу. Хлопчик був оглянутий хірургом та уро-

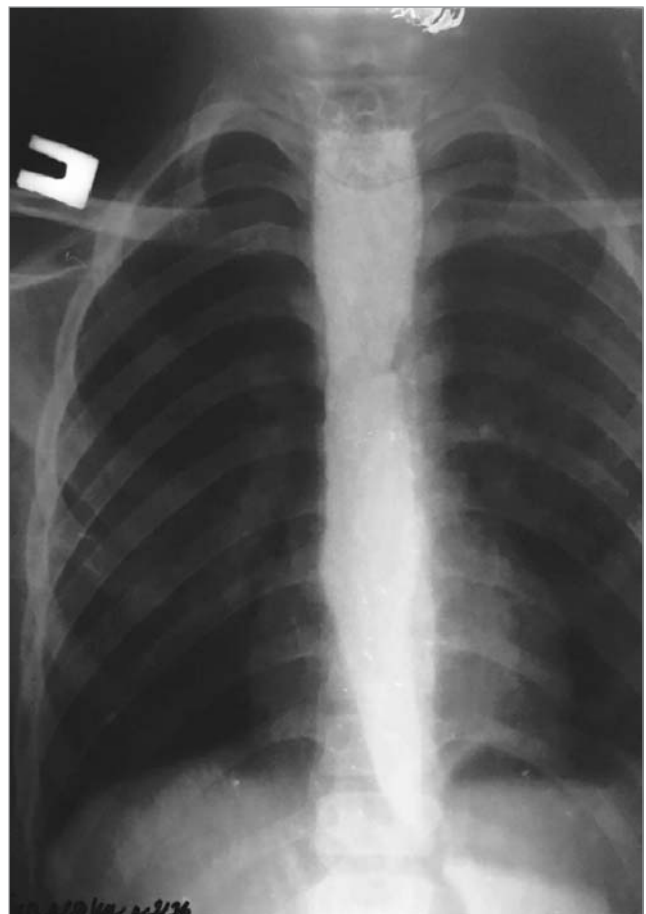


Рис. Рентгенографія стравоходу, пряма проекція. Ахалазія стравоходу

логом, які не виявили патології, ендокринологом — дефіцит маси тіла та неврологом, який встановив астено-невротичний синдром. На другий день перебування дитини у стаціонарі виставлений клінічний діагноз: «ГЕРХ. Пептичний рефлюкс-езофагіт (1 ст). Дифузна гастродуоденопатія з множинними ерозіями фундуса, субкардії та верхньої третини тіла стравоходу. Базальна селективна виражена гіперацидність. Аскаридоз. Астено-невротичний синдром». Призначена терапія згідно з наказом №59 від 29 січня 2013 року «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення» [1]. Проте на фоні тижневого лікування стан дитини не покращувався. Утримувалися дисфагія та регургітація, покашлювання та періодичні болі у животі. Це наштовкнуло на думку про доцільність проведення рентгенографічного обстеження. Заключення — ахалазія кардії (рис.). Враховуючи діагностовану патологію, хлопчик був консультований хірургом та з діагнозом «Ахалазія кардії» (МКХ-10 K.22.0) переведений для подальшого лікування у хірургічне відділення цього ж стаціонару. Проведена езофагокардіотомія за Heller з гастродуоденоплікацією. Післяопераційний період був без ускладнень, з другої доби розпочато ентеральне харчування. У задовільному стані хлопчик виписаний із стаціонару.

У 1674 році сер Thomas Willis описав ще на той час невідому патологію у пацієнта з дисфагією. Термін «ахалазія» запропонував Hurst у 1927 році. А перший випадок ахалазії кардії у дітей описав King у 1953 році [13]. Захворювання у дітей зустрічається рідше, ніж у дорослих. Середній вік дітей з ахалазією — 8,8 року. Дуже рідко (4–5%) симптоми ахалазії проявляються до 15 років [3,7]. Відповідно на стаціонарне лікування потрапляють діти після 10 років. Середня тривалість симптоматики до встановлення діагнозу становить 23 місяці, проте інколи перші симптоми можуть спостерігатися і у грудному віці [3,6]. Частота ахалазії кардії, наприклад, у Великій Британії становить 0,18 на 10000 дітей. Захворюваність серед азійської та африканської популяції є нижчою — 0,3 на 100000 дітей [9,11,18]. Дівчатка та хлопчики хворіють з однаковою частотою [5].

У клінічній картині ахалазії кардії домінуючими симптомами є дисфагія та регургітація. За даними авторів, дисфагія зустрічалася у 62,5% випадків, кашель — у 41,6%, регургітація — у 78,2%, зниження маси тіла — у 78,2%, зарудинний біль — у 50% [2,11,17]. Дисфагія, залежно від віку, має різний характер. Так, у грудному віці батьки звертають увагу на відмову від грудей та на те, що дитина «давиться» під час годування. Дітям раннього віку притаманний тривалий прийом їжі, вони не з'їдають належний об'єм їжі та дуже довго пережовують їжу. Діти старшого віку з метою полегшення проходження їжі вдаються до посиленого ковтання (порожні ковтальні рухи) та запивання їжі водою. Окрім того вони скаржаться на відчуття затримки їжі за грудиною, яка виникає після ков-

тання, блюючість за грудиною та в епігастральній ділянці. Характерною є тенденція до прогресування.

Не менш характерним симптомом є регургітація (стравохідна блювота), яка, проте, може бути першим симптомом. Регургітація виникає спонтанно, без попередньої блювоти, під час або після їжі. Блювотні маси містять не змінену їжу та слиз. Часто регургітація може бути вночі, що є особливо небезпечним явищем, оскільки це є причиною аспірації та різних ускладнень з боку дихальної системи — стридор (внаслідок компресії трахеї дилатованим стравоходом), бронхоспазм, астма, так звана «шия жаби-бика» внаслідок компресії, хронічний бронхіт, рецидивні пневмонії [7,14,15,16].

Поряд із вказаними вище симптомами у клінічній картині ахалазії кардії є відставання у фізичному розвитку, дефіцит маси тіла, анемія [17].

Основними методами діагностики є рентгенконтрастне дослідження та фіброгастродуоденоскопія. При рентгенконтрастному дослідженні виявляється розширення стравоходу у вигляді поступового звуження донизу — «кінчик моркви», «дзьоб», «полум'я свічки», «мишачий хвіст». Ендоскопічне дослідження дає змогу виключити кардіостеноз. Фіброезофагогастроскоп вільно проходить через кардію, ознаки езофагіту відсутні, є залишки їжі.

Ахалазію кардії треба диференціювати зі стенозом стравоходу, пептичного та післяопікового стенозу, дивертикулу стравоходу, пухлинами стравоходу та шлунка.

Лікування ахалазії кардії передусім передбачає дієтичне харчування (механічно, термічно та хімічно щадна дієта). Медикаментозне лікування (блокатори кальцієвих каналів, ізосорбіту динітрати та ін'єкції ботулотоксину) використовують у старших дітей та у дорослих. Слід зазначити, що призначення прокінетиків протипоказане, оскільки вони мають властивість підвищувати тону кардіального сфінктера. Одними з ефективних, проте симптоматичних, методів лікування є балонна кардіодилатація та бужування. Хірургічне лікування передбачає проведення операції кардіотомії за Heller з фундоплікацією [12,14].

Висновки

Наведений клінічний випадок та огляд літератури дали змогу ретельно проаналізувати клінічні аспекти діагностики та лікування даної патології. Враховуючи, що ахалазія стравоходу є патологією, яка у дитячому віці спостерігається рідко, має нетипову клінічну картину (дисфагія, регургітація, покашлювання, відставання у фізичному розвитку та болі у животі часто спостерігаються у педіатричній практиці при інших патологіях), лікарям первинної ланки (сімейним лікарям та педіатрам) необхідно більш детально ознайомитися з цією патологією та докласти чимало зусиль для своєчасної діагностики даного захворювання. У наведеному клінічному випадку діагноз був встановлений на підставі рентгенографічного обстеження. Найефективніше лікування — хірургічне.

Автор висловлює щирі подяки завідувачу кафедри педіатрії та неонатології ФПДО професору Ю.С. Коржинському, лікарю-рентгенологу О.Я. Шадріну, хірургам Г.В. Курило та Д.І. Грицаку за допомогу у проведенні лікувально-діагностичного процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення : наказ МОЗ України №59 від 29 січня 2013 р. — Київ, 2013. — С 5—22.
2. Achalasia — if surgical treatment fails: Analysis of remedial surgery / Gockel I., Timm S., Squourakis G. G. [et al.] // J. Gastrointest. Surg. — 2010. — Vol. 14. — P. 46—6.
3. Achalasia Cardia in Infants: Report of Two Cases / Souvik Chatterjee, Vishal Gajbhie, Avidip De [et al.] // J. JMA. — 2012. — Vol. 44 (1). — P. 44—1—9260
4. Ashanti L. Franclin Childhood achalasia: A comprehensive review of disease, diagnosis and therapeutic management / Ashanti L. Franclin, Mikael Petrosyan, Timothy D. Kane. // World J. Gastrointest Endosc. — 2014. — Vol. 6(4). — P. 105—111.
5. Clinical, radiological and manometric profile in 145 patients with untreated achalasia / Fisichella P. M., Raz D., Palazzo F. [et al.] // World Journal of Surgery. — 2008. — Vol. 32. — P. 1974—9.
6. Congenital esophageal stenosis diagnosed in an infant at 9 month of age / Savino F., Tarasco V., Viola S. [et al.] // Ital. J. Pediatr. — 2015. — Vol. 41. — P. 72.
7. Diagnosis and management of esophageal achalasia in children: Analysis of 13 cases / Zhang Y., Xu C. D., Zaouche A., Cai W. // World J. Pediatr. — 2009. — Vol. 5. — P. 56—6.
8. Eckardt A. J. Current clinical approach to achalasia / A. J. Eckardt, V. F. Eckardt // World J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 15. — P. 3969—75.
9. Epidemiology of hospitalization for achalasia in the United States / Sonnenberg A., Massey B. T., McCarty D. J. [et al.] // Dig Dis Sci. — 1993. — Vol. 38. — P. 233—44.
10. Esophageal achalasia of unknown etiology in infants / Upadhyaya Vijay D., Gangopadhyaya A. N., Gupta D. K. [et al.] // World J. Pediatr. — 2008. — Vol. 4. — P. 63—5.
11. Ho K. Y. A prospective study of the clinical features, manometric findings, incidence and prevalence of achalasia in Singapore / K. Y. Ho, H. H. Tay, J. Y. Kang // J. Gastroenterol. Hepatol. — 1999. — Vol. 14. — P. 791—95.
12. Jackson C. A. Achalasia // Guandalini Seditor. Textbook of pediatric gastroenterology and nutrition / C. A. Jackson, D. C. Liu. — London and New York: Taylor&Francis, 2004. — P. 61—72.
13. King R. Surgical correction of achalasia of the esophagus in infants / R. King // J. Med. Assoc. Ga. — 1953. — Vol. 42. — P. 466—8.
14. Sharp N. E. Treatment of idiopathic Achalasia in the Pediatric Population: A Systematic Review / N. E. Sharp, S. D. St. Peter // Eur. J. Pediatr. Surg. — 2015. — Vol. 2.
15. Single centre 26-years experience with treatment of esophageal achalasia: Is there an optimal method? / Pastor A. C., Mills J., Marcon M. A. [et al.] // J. Pediatr. Surg. — 2009. — Vol. 44. — P. 1349—54.
16. Structural and functional abnormalities in lungs in patient with achalasia / Makharia G. K., Seith A., Sharma S. K. [et al.] // Neurogastroenterol Motil. — 2009. — Vol. 21. — P. 603—8.
17. Sunita Singh Retrospective analysis of paediatric achalasia in India. Single centre experience / Sunita Singh, Ashish Wakhlu, Anand Pandey // Pediatric Surgery. — 2012. — Vol. 2. — P. 117—121.
18. UK incidence of achalasia: an 11-year national epidemiological study / Marlais M., Fishman J. R., Fell J. M. E. [et al.] // Arch. Dis. Child. — 2011. — Vol. 96. — P. 192—194.

Ахалазия пищевода у детей: описание клинического случая и обзор литературы

И.С. Иванцов-Грига

Львовський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

Цель: улучшение раннего диагностирования и результатов лечения ахалазии пищевода у детей.

Пациенты и методы. Клиническое наблюдение, лабораторно-инструментальное обследование 10-летнего ребенка с ахалазией пищевода.

Результаты. Проведен анализ результатов клинических данных и лабораторно-инструментальных методов исследования, которые подтвердили диагноз ахалазии пищевода у 10-летнего мальчика.

Выводы. Приведенный клинический случай дал возможность тщательно проанализировать клинические аспекты диагностики и лечения данной патологии. Ахалазия пищевода — это патология, которая в детском возрасте наблюдается редко, имеет нетипичную клиническую картину, поэтому врачам первичного звена необходимо более детально ознакомиться с этой патологией и приложить достаточно усилий для своевременной диагностики данного заболевания.

Ключевые слова: ахалазия кардии, дети, дисфагия, регургитация.

Esophageal achalasia in children — clinical case and literature review

I.S. Ivantsiv-Griga

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

Introduction. Esophageal achalasia is a primary disorder of the motor function characterized by the increased pressure in the lower esophageal sphincter, impairment of its reflex relaxation and inhibited peristalsis of the esophagus which, in turn, leads to functional obstruction of the distal section of the esophagus.

Goal. Improvement of early diagnosis and treatment outcomes of esophageal achalasia in children.

Materials and methods. Clinical observation, laboratory and instrumental examination of a 10 year-old child with esophageal achalasia.

Results. The results of clinical data and laboratory and instrumental examination methods were analyzed and the diagnosis of esophageal achalasia in a 10 year-old male was confirmed.

Conclusions. The described clinical case provided an opportunity for a thorough analysis of the clinical aspects of diagnosis and treatment of the given pathology. Esophageal achalasia is a rare pathology in children and has an atypical clinical manifestation; therefore, primary care physicians should study this disorder in detail and make a great effort to diagnose it in a timely manner.

Key words: achalasia cardia, children, dysphagia, regurgitation.

Сведения об авторах:

Иванцов-Грига Ирина Степановна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии и неонатологии ФПДО Львовского НМУ имени Д. Галицького. Тел. (+38 032) 294-16-24.

Статья поступила в редакцию 8.04.2016 г.

УДК 616.617-007.63-007.272-08

О.В. Спахи, А.Д. Кокоркин

Диагностика и лечение мультикистозной дисплазии почек у детей раннего возраста

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):129-131; doi10.15574/SP.2016.75.129

Цель: изучить эффективность разных методов диагностики и лечения мультикистозной дисплазии почек у детей раннего возраста.

Пациенты и методы. Наблюдали 25 детей с мультикистозом: 11 (44%) девочек и 14 (56%) мальчиков. Основную группу составили 15 детей, которым диагноз был верифицирован пренатально по данным УЗИ, средние сроки проведения которого составили $23 \pm 0,5$ недели гестации. Контрольную группу составили 10 пациентов, которым диагноз дисплазии установлен при наличии рецидивирующего пиелонефрита по результатам УЗИ. У пациентов группы контроля отсутствовало документальное подтверждение пренатального УЗ-скрининга. В 80% случаев диагноз мультикистоза устанавливался в момент обращения в клинику с явлениями пиелонефрита.

Результаты. В контрольной группе нефрэктомия выполнена 3 (30%) детям. Основными показаниями к операции были наличие рецидивирующего пиелонефрита на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса III степени в пораженную почку. У 70% детей контрольной группы отмечали явление гиповаскуляризации, с сохранностью почечного кровотока в магистральной и сегментарных артериях. В таких случаях использовали тактику динамического наблюдения, которая оправдала себя в большинстве случаев: уменьшение дилатации мочевых путей при отсутствии рецидива пиелонефритов в течение следующего года наблюдений.

Выводы. Использование МРТ для ранней дифференциальной диагностики мультикистозной дисплазии почек с пороками верхних мочевых путей, сопровождающимся выраженным расширением полостной системы, повышает эффективность выявления порока до 95%. Динамическое наблюдение у детей с пренатально выявленной дисплазией почек оправдано и в 80% случаев позволило воздержаться от нефрэктомии.

Ключевые слова: мультикистозная дисплазия почек, дети, диагностика, лечение.

Материал и методы исследования

Мультикистозная дисплазия почек (МДП) встречается до 20% наблюдений всех кистозных аномалий почек. Данный порок представлен тонкостенными кистами различного размера, между которыми отсутствует паренхима [1]. По данным литературы, частота одностороннего поражения составляет 1:4000, двустороннего — 1:36000 новорожденных [1,2,4]. Основным методом верификации МДП является пренатальная ультразвуковая диагностика. Это исследование имеет свои недостатки, так как на ранних этапах развития плода не во всех случаях возможно провести дифференциальную диагностику с другими пороками почек и верхних мочевых путей, сопровождающихся расширением полостной системы мочевых путей, особенно при двусторонней локализации порока. Мультикистозная дисплазия почек при ее двусторонней локализации относится к т.н. «фатальным» порокам развития, что требует прерывания беременности. Наиболее эффективным методом диагностики мультикистозной почки в пренатальном периоде является магнитно-резонансная томография (МРТ), которая позволяет верифицировать наличие паренхимы пораженной почки и повлиять на тактику ведения беременности.

По мнению зарубежных авторов, основным показанием для проведения оргауноносящей операции у пациентов с МДП является синдром сдавления органов брюшной полости объемным образованием, протекающим с болевым синдромом, и наличие рефлюкса в пораженную почку с признаками хронического пиелонефрита [6–9]. Клинические наблюдения зарубежных авторов подчеркивают тезис, что мультикистозная почка подвергается регрессу в 60% случаев и не требует хирургического вмешательства [3,5]. В доступной отечественной литературе нами не обнаружено сведений об анализе применения МРТ с целью ранней диагностики мультикистозной дисплазии почек.

Цель работы: изучить эффективность различных методов диагностики и лечения мультикистозной дисплазии почек у детей раннего возраста.

Наблюдали и обследовали 25 детей с МДП: 11 (44%) девочек и 14 (56%) мальчиков. Распределение детей в группах было следующим: основная группа — 15 детей, которым диагноз мультикистозной дисплазии верифицирован пренатально по данным скринингового УЗИ, средние сроки проведения которого составили $23 \pm 0,5$ недели гестации. В четырех случаях при отсутствии визуализации паренхимы почек по данным УЗИ плода, двустороннем характере поражения, наличии олигогидроамниона использовали МРТ плода (средние сроки проведения данного исследования составили $21 \pm 0,5$ недели). По результатам МРТ диагноз двусторонней МДП во всех случаях был исключен, что повлияло на изменение тактики ведения беременности и дальнейшее наблюдение.

Контрольную группу составили 10 пациентов, которым диагноз МДП установлен при наличии рецидивирующего пиелонефрита по результатам УЗИ. У пациентов группы контроля отсутствовало документальное подтверждение пренатального УЗ-скрининга. В 80% случаев диагноз МДП устанавливался в момент обращения в клинику с явлениями пиелонефрита. Средний возраст детей контрольной группы при госпитализации составил $3 \pm 0,41$ месяца. Диагноз порока устанавливался по результатам двукратного УЗИ (в день поступления и через 7–10 дней после купирования пиелонефрита). В ходе лечения сравнивали динамику показателей УЗИ почек и мочевого пузыря, показатели доплерографии артериальных почечных сосудов, результаты микционной цистографии и экскреторной урографии.

Пренатальное УЗИ проводилось на аппарате «Logic 400 CL» фирмы General Electric (США) с использованием мультичастотных датчиков с частотой 3,5–9 МГц и трансвагинальных датчиков с частотой 5,5–7 МГц. МРТ плода проводилась на магнитно-резонансном томографе Airis Mate фирмы HITACHI (Япония) с напряженностью катушки 1,5 Т. Исследование плода проводилось в режи-

мах T1, T2 и STIR. Использовались быстрые импульсные последовательности: single-shot fast spin-echo и half-Fourier acquisition turbo spin-echo). Это позволяло замедлить движения плода и получить серию изображений за время однократной задержки дыхания беременной.

Постнатальное ультразвуковое исследование проводилось на сканерах Sonoace 800 EX фирмы Medison (Корея) и HD II XE фирмы Philips (США) с использованием мультисекторных конвексных датчиков с частотой 3–5 МГц и мультисекторных линейных датчиков с частотой от 3 до 9 МГц.

Статистическую обработку полученного материала осуществляли с помощью статистического пакета лицензионной программы STATISTICA® for Windows 6.0 (Stat Soft Inc., № AXXR712D833214FAN5).

Результаты исследования и их обсуждение

В контрольной группе оргауносящая операция выполнена у 3(30%) детей. Основными показаниями к операции являлись наличие рецидивирующего пиелонефрита на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса III степени в пораженную почку. Клиническая картина заболевания была сопоставима с результатами доплерографии. Во всех трех случаях отмечали отсутствие почечного кровотока на уровне магистральной почечной артерии с явлениями аваскуляризации пораженного органа. У 70% детей в контрольной группе отмечали явление гиповаскуляризации, т.е. сохранение почечного кровотока в магистральной и сегментарных артериях. В таких случаях использовали тактику динамического наблюдения, которая оправдала себя в большинстве случаев: уменьшение дилатации мочевых путей при отсутствии рецидива пиелонефритов в течение последующего года наблюдений.

В основной группе диагноз двухсторонней МДП по результатам пренатальной УЗИ был заподозрен у 4 (26,7%) плодов, поэтому в качестве экспертного метода использовали МРТ. По результатам МРТ диагноз двухсторонней МДП был изменен на двухсторонний гидронефроз IV степени. Диагноз гидронефроза был подтвержден результатами доплерографии: наличие артериального почечного кровотока во всех участках с наличием индекса резистентности артериальных почечных сосудов более 0,7. Дальнейшее лечение гидронефроза было этапным. Первоначально выполнялась пункционная нефростомия. Через 2–3 месяца приступали к следующему этапу — пластике пиелоуретрального сегмента по Хайнсу—Андерсону. Результаты операций оценили через год. Двукратные рецидивы пиелонефрита в отдаленном послеоперационном периоде наблюдали у одного больного, при этом у ребенка сохранялась дилатация мочевых путей с увеличением размеров почки. В остальных случаях наступило сокращение степени дилатации мочеточника и лоханки, а размеры почки достигли физиологической нормы.

В основной группе односторонняя МДП выявлена в 11(73,3%) случаях. Нефрэктомия выполнена у 3(20%) детей. Показанием к операциям были рецидивирующие пиелонефриты, пузырно-мочеточниковый рефлюкс в пораженную почку, угроза формирования вторично сморщенной почки с явлениями аваскуляризации по результатам доплерографии и увеличение в размерах пораженного органа. При сохранности почечного кровотока использовали выжидательную тактику. В отдаленном периоде у 80% детей отмечалось уменьшение размеров пораженной мультикистозной почки за счет склерозирования кистозных полостей при сохранении функции противоположной почки. Наиболее важным критерием сохранности почки явилось отсутствие рецидивов пиелонефрита. Было решено воздержаться от удаления пораженного органа.

Таким образом, по результатам исследования установлено, что мультикистозная дисплазия почек сохраняет все признаки трудно корригируемого врожденного порока почек и мочевых путей. Большинство авторов считает мультикистоз «фатальным пороком», подчеркивая тем самым необходимость оперативного лечения. Нам представляется целесообразным при принятии решения о необходимости выполнения оргауносящей операции опираться на результаты в динамике МРТ, УЗИ и доплерографии.

По результатам собственного исследования тактика динамического наблюдения МДП оказалась эффективной у 70–80% детей раннего возраста. Основным критерием при выборе такой тактики явилась клиника заболевания (отсутствие рецидива пиелонефритов) и положительная динамика по результатам УЗИ (сокращение дилатации мочевых путей и размеров почки до показателей физиологической нормы). При принятии решения о необходимости нефрэктомии исходили из показателей клиники — упорные рецидивы пиелонефритов на фоне рефлюкса в пораженную почку и результатов УЗИ и доплерографии (аваскуляризация).

Очевидна также диагностическая ценность экспертных возможностей МРТ, которая позволила избежать прерывания беременности в четырех случаях двухсторонней МДП почек плода. Первоначальный диагноз мультикистозной дисплазии был исключен.

Выводы

1. Использование МРТ для ранней дифференциальной диагностики мультикистозной дисплазии почек с пороками верхних мочевых путей, сопровождающимся выраженным расширением полостной системы, повышает эффективность выявления порока до 95%.
2. Динамическое наблюдение у детей с пренатально выявленной МДП оправдано и в 80% случаев позволяет воздержаться от выполнения оргауносящей операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дерюгина Л. А. «Фатальные» пороки почек и мочевыделительной системы плода. Пренатальная диагностика — трудные решения [Электронный ресурс] / Л. А. Дерюгина, А. А. Чураков, Е. И. Краснова // Современные проблемы науки и образования. — 2012. — № 2. — URL : <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=5927>. — Название с экрана.
2. Модель оказания урологической помощи новорожденным и детям раннего возраста / Левитская М. В., Меновщикова Л. Б., Мокрушна О. Г. [и др.] // Вестник совр. клин. медицины. — 2013. — Т. 3, № 6. — С. 40–44.
3. Эргашев Б. Б. Современный подход к диагностике и выбору метода лечения мультикистоза почек у новорожденных и грудных детей / Б. Б. Эргашев // Саратовский науч.-мед. журн. — 2007. — № 2 (16). — С. 23–25.
4. Cardona-Grau D. Update on Multicystic Dysplastic Kidney / D. Cardona-Grau, B. A. Kogan // Curr Urol Rep. — 2015. — Vol. 16 (10). — P. 67. doi: 10.1007/s11934—015—0541—7.

5. Conservative Management of Segmental Multicystic Dysplastic Kidney in Children / Han J. H., Lee Y. S., Kim M. J. [et al.] // Urology. — 2015. — Vol. 86 (5). — P. 1013—8. doi: 10.1016/j.urology.2015.07.031. Epub 2015 Aug 12.
6. Multicystic dysplastic kidney complicated by pyelonephritis / Cooper C. J., Said S., Khalilullah S. [et al.] // Am. J. Case Rep. — 2013. — Oct. 14. — Vol. 14. — P. 412—5. doi: 10.12659/AJCR.889557. eCollection 2013.
7. Multicystic dysplastic kidney: a retrospective study / Sharada S., Vijaya-kumar M., Nageswaran P. [et al.] // Indian Pediatr. — 2014. — Vol. 51 (8). — P. 6413. PMID:25128997.
8. Natural history of vesicoureteral reflux associated with kidney anomalies / Guarino N., Grazia M., Casamassima S. [et al.] // Urology. — 2005. — Vol. 65. — P. 1208—11.
9. Unilateral multicystic dysplastic kidney: experience in children / Kuwertz—Broeking E., Brinkmann O. A., Von Lengerke H.—J. [et al.] // BJU Int. — 2004. — Vol. 93 — P. 388—92.

Діагностика та лікування мультикістозної дисплазії нирок у дітей раннього віку

О.В. Спахі, О.Д. Кокоркін

Запорізький державний медичний університет, Україна

Мета: вивчити ефективність різних методів діагностики і лікування мультикістозної дисплазії нирок у дітей раннього віку.

Пацієнти і методи. Спостерігали 25 дітей із мультикістозом: 11 (44%) дівчаток і 14 (56%) хлопчиків. Основну групу склали 15 дітей, яким діагноз був верифікований пренатально за даними УЗД, середні терміни проведення якого склали 23±0,5 тижні гестації. Контрольну групу склали 10 пацієнтів, яким діагноз дисплазії встановлений за наявністю рецидивного пієлонефриту за результатами УЗД. У пацієнтів групи контролю було відсутнє документальне підтвердження пренатального УЗ-скринінгу. У 80% випадків діагноз мультикістозу встановлювався в момент звернення до клініки з явищами пієлонефриту.

Результати. У контрольній групі нефректомія виконана у 3 (30%) дітей. Основними показаннями до операції були наявність рецидивного пієлонефриту на тлі міхурово-сечовідного рефлюксу III ступеня в уражену нирку. У 70% дітей контрольної групи відзначали явище гіповаскуляризації, зі збереженням ниркового кровотоку в магістральній і сегментарних артеріях. У таких випадках використовували тактику динамічного спостереження, яка виправдала себе у більшості випадків: зменшення дилатації сечових шляхів за відсутності рецидиву пієлонефритів протягом наступного року спостережень.

Висновки. Використання МРТ для ранньої диференційної діагностики мультикістозної дисплазії нирок з вадами верхніх сечових шляхів, які супроводжуються виразним розширенням порожнинної системи, підвищує ефективність виявлення вади до 95%. Динамічне спостереження у дітей з пренатально виявленою дисплазією нирок виправдано і в 80% випадків дозволило утриматися від нефректомії.

Ключові слова: мультикістозна дисплазія нирок, діти, діагностика, лікування.

Diagnostic and treatment of multicystic dysplastic kidney in infants

O.V. Spakhi, O.D. Kokorkin

Zaporozhye State Medical University, Ukraine

Multicystic renal dysplasia (MRD) occurs in 20% of cystic kidney abnormalities structure, data presented flav thin-walled cysts of varying size, between which there is no parenchyma. According, to the literature the frequency of unilateral destruction — 1:4000, bilateral — 1:36,000 newborns. The basic method of verification multicystic renal dysplasia today — is a prenatal ultrasound diagnosis.

Objective: to study the efficiency of various methods of diagnosis and treatment of kidney multicystic dysplasia in infants.

Materials and methods: observed and examined 25 children with MCD: 11 (44%) girls and 14 (56%) boys. Distribution of children in groups was as follows: the main group — 15 children who are diagnosed prenatally MCD verified according to a screening ultrasound, the average dates of which amounted to 23 ± 0,5 weeks gestation. The control group consisted of 10 patients who diagnosed MCD installed in the presence of recurrent pyelonephritis the results of ultrasound. Patients in the control group there was no documentation of prenatal ultrasound screening. In 80% of cases diagnosed MCD set at the time of treatment to the clinic with symptoms of pyelonephritis.

Results and discussion as the results of the study, the control group fatal organ operations. Success in 3 (30%) children. The main indication for surgery was the presence of recurrent pyelonephritis on the background of cystic — ureter reflux III level in the affected kidney. In 70% of children in the control group observed of hipovascularisation, with preservation of renal blood flow in the main and segmental arteries. In such cases, follow-up using tactics that paid off in most cases, reduce urinary tract dilatation in the absence of pyelonephritis recurrence over the next year of observation.

Conclusions the use of MRI for early differential diagnosis of multicystic renal dysplasia impaired upper urinary tract accompanied by severe abdominal expansion system increases the efficiency of detection of defects to 95%. Dynamic observation in children with prenatally diagnosed MDC justified and 80% of the allowed refrain from fatal organ operation.

Keywords: multicystic renal dysplasia, children, diagnosis, treatment.

Сведения об авторах:

Спахи Олег Владимирович — д.мед.н., проф., зав. каф. детской хирургии и анестезиологии Запорожского государственного медицинского университета.

Адрес: г. Запорожье, пр. Ленина, 70.

Кокоркин Алексей Дмитриевич — ассистент каф. детской хирургии и анестезиологии Запорожского государственного медицинского университета.

Адрес: г. Запорожье, пр. Ленина, 70; тел. (+38 061) 764-35-71

Статья поступила в редакцию 14.03.2016 г.

УДК 577.112.7:616

Д.О. Мінченко^{1,2}, О.В. Тяжка¹, О.С. Гнатюк², О.Г. Мінченко²

Експресія генів *NAMPT*, *PLOD2*, *FBN1* та *IFRD* у клітинах крові у підлітків з ожирінням, ускладненим резистентністю до інсуліну

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):132-136; doi10.15574/SP.2016.75.132

Мета: дослідити рівень експресії генів, що кодують ензими *NAMPT* та *PLOD2*, а також протеїну позаклітинного матриксу *FBN1* і залежного від інтерферону регулятора розвитку *IFRD*, у клітинах крові підлітків з ожирінням як за нормальної, так і порушеної чутливості до інсуліну.

Пацієнти і методи. Дослідження проведені на трьох групах підлітків чоловічої статі віком біля 14 років: без ознак ожиріння (контроль) та з ожирінням, які мали як нормальну, так і порушену чутливість до інсуліну. РНК виділяли із клітин крові і рівень експресії генів визначали методом кількісної полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі.

Результати. Встановлено, що рівень експресії генів *NAMPT* і *IFRD* знижується, а генів *PLOD2* та *FBN1*, навпаки, збільшується у клітинах крові підлітків за умов ожиріння і нормальної чутливості до інсуліну порівняно з контрольною групою. За умов розвитку резистентності до інсуліну на тлі ожиріння спостерігається зменшення рівня експресії генів *PLOD2* і *FBN1*, а також подальше зниження рівня експресії гена *NAMPT* у клітинах крові порівняно з групою підлітків, що мали ожиріння з нормальною чутливістю до інсуліну. Водночас не було виявлено істотних змін в експресії гена *IFRD* у клітинах крові підлітків, що мали резистентність до інсуліну на тлі ожиріння, порівняно з групою дітей з ожирінням без порушення чутливості до інсуліну.

Висновки. Рівень експресії генів поліфункціональних ензимів *NAMPT* і *PLOD2*, а також протеїну позаклітинного матриксу *FBN1* та залежного від інтерферону регулятора розвитку *IFRD*, які задіяні у багатогранній регуляції процесів метаболізму, суттєво порушується у клітинах крові підлітків за умов ожиріння, як з нормальною, так і пригніченою чутливістю до інсуліну, причому з резистентністю до інсуліну за умов ожиріння асоціюються зміни в експресії трьох досліджених генів (*NAMPT*, *PLOD2* та *FBN1*), що свідчить про можливу їх причетність до розвитку резистентності до інсуліну.

Ключові слова: ожиріння, підлітки, резистентність до інсуліну, експресія генів, *NAMPT*, *PLOD2*, *FBN1*, *IFRD*, клітини крові.

Вступ

Розвиток ожиріння та його метаболічних ускладнень є однією з найважливіших проблем сьогодення у всьому світі і супроводжується численними порушеннями процесів метаболізму, і не лише у жировій тканині, причому ці зміни значною мірою відбиваються на крові [2,5,14]. Більше того, дослідження, проведені на молекулярному та клітинному рівнях, продемонстрували наявність взаємозв'язків між метаболічними порушеннями за ожиріння і його ускладнень (резистентності до інсуліну і діабету 2 типу) та дисрегуляцією ключових регуляторних механізмів шляхом змін в експресії великої кількості генів [6,10]. Як і багато інших захворювань, ожиріння та його метаболічні ускладнення є результатом тісної взаємодії певних генетичних факторів і різноманітних зовнішніх чинників, хоча і дисрегуляція метаболізму, у свою чергу, може призводити до певних змін у функціонуванні регуляторних механізмів клітин на різних рівнях [7,8]. Відомо, що адипогенез, як і процеси транспорту та метаболізму глюкози і ліпідів, а також багато інших, включаючи процеси проліферації, контролюються сіткою регуляторних факторів, що тісно пов'язані між собою [7,8]. Раніше було показано, що за умов ожиріння без порушення толерантності до інсуліну у клітинах крові дітей посилюється експресія генів альдолази С та TIGAR, який є залежним від TP53 регулятором гліколізу та апоптозу, а з резистентністю до інсуліну за умов ожиріння асоціюються зміни в рівні експресії генів гліколізу *ENO1* та *ENO2* [1]. При дос-

лідженні експресії генів низки поліфункціональних протеїнів позаклітинного матриксу, які задіяні у регуляції процесів проліферації та ангіогенезу, виявлено суттєве порушення їх експресії у клітинах крові підлітків за умов ожиріння, як з нормальною, так і пригніченою чутливістю до інсуліну, причому з резистентністю до інсуліну за умов ожиріння асоціюються зміни в експресії усіх досліджених генів [3].

Відомо, що в центрі процесу ожиріння є ріст жирової тканини, і накопичення жиру викликає локальне хронічне запалення та дисрегуляцію адипоцитокінів, причетних до розвитку метаболічного синдрому, а це може призводити і до порушення експресії генів у клітинах крові [5]. У зв'язку з цим пізнання детальних молекулярних механізмів порушення процесів метаболізму на клітинному та системному рівнях сприятиме з'ясуванню як природи ожиріння, так і його метаболічних ускладнень, а також розробці нових стратегій лікування та профілактики цих захворювань.

Відомо, що ключові регуляторні ензими та фактори, у тому числі і такі як *NAMPT*, *PLOD2*, *FBN1* і *IFRD*, є поліфункціональними, залежними від стресу протеїнами і контролюють різні метаболічні шляхи, причому цілий ряд функцій виконують як у клітинах, так і поза ними [2,7,8,9,12,13,15]. Так, нікотинамід-фосфорибозилтрансфераза (*NAMPT*) є важливим ензимом у синтезі нікотинаміддинуклеотиду, який задіяний у регуляції багатьох важливих біологічних процесів, у тому числі проліферації

та міграції клітин, запалення, а також відіграє ключову роль у розвитку ожиріння і резистентності до інсуліну [12,15]. NAMPT активує рецептор інсуліну, знижує рівень глюкози в крові і покращує чутливість до інсуліну. Слід зазначити, що лейкоцити є основним джерелом циркулюючого NAMPT, який має імуномодулюючі та антидіабетичні властивості як адипокін, причому він не може проявляти ензиматичну активність через відсутність у плазмі крові АТР [15]. Ензим PLOD2 бере участь у ремоделюванні позаклітинного матриксу, у тому числі за гіпоксії, шляхом змін стабільності інтрамолекулярних зв'язок у колагені, що має важливе значення у розвитку ожиріння та канцерогенезі [9]. Ген фібриліну 1 (*FBN1*) кодує великий за розміром глікопротеїн міжклітинного матриксу, який є структурним компонентом позаклітинних кальцій-зв'язуючих мікрофібрил і контролює різні сторони метаболізму, оскільки задіяний у різних сигнальних шляхах, а залежний від інтерферону регулятор розвитку IFRD функціонує як транскрипційний коактиватор/корепресор у регуляції процесів проліферації фактором росту нервів NGF, але по-різному у різних типах клітин [13].

Важливо відмітити, що характерною особливістю як ожиріння, так і асоційованої з ним резистентності до інсуліну, а також ряду інших патологічних станів, є порушення дозрівання протеїнів у ендоплазматичному ретикулумі і накопичення в ньому не згорнутих або неправильно згорнутих протеїнів, що отримало назву «стрес ендоплазматичного ретикулуму» [7,8]. Саме цей стрес є вагомим фактором виникнення резистентності до інсуліну, як і низки інших метаболічних порушень за ожиріння, оскільки за стресу ендоплазматичного ретикулуму порушуються сигнальні шляхи від рецептора інсуліну, причому він є чинником, що контролює експресію великої кількості генів, у тому числі і генів, що контролюють метаболізм глюкози, і пов'язує між собою ожиріння та його ускладнення [7,8]. Разом з тим детальні молекулярні механізми участі різних генів у розвитку ожиріння та його ускладнень ще не зовсім з'ясовані і заслуговують на подальше детальне вивчення.

Метою даної роботи було вивчити рівень експресії генів, що кодують поліфункціональні ензими (NAMPT та PLOD2), а також протеїну позаклітинного матриксу фібриліну 1 (*FBN1*) та залежного від інтерферону регулятора розвитку (IFRD), у клітинах крові підлітків з ожирінням як за нормальної, так і порушеної чутливості до інсуліну у порівнянні з групою здорових дітей для виявлення тих генів, зміна експресії яких може бути пов'язана як із розвитком резистентності до інсуліну за умов ожиріння.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проведені на дітях чоловічої статі віком біля 14 років, які були розподілені на три групи (по п'ять у кожній групі). Перша контрольна група включала дітей без ознак ожиріння з індексом маси тіла $18,7 \pm 0,12$ кг/м². До другої групи були відібрані підлітки, що мали ожиріння і нормальну чутливість до інсуліну, а індекс маси тіла дорівнював $31,0 \pm 0,40$ кг/м². Третя група дітей мали ожиріння (індекс маси тіла $34,2 \pm 2,39$ кг/м²) та резистентність до інсуліну. Обстеження пацієнтів і отримання біологічного матеріалу було проведено в ДЗ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», з дотриманням усіх біотичних вимог.

Встановлено, що індекс маси тіла був значно більшим в обох групах дітей з ожирінням (+66 та +83%, відповідно для груп з нормальною чутливістю до інсуліну та з резистентністю до інсуліну; $P < 0,05$ в обох випадках) при порівнянні з контрольною групою дітей. Індекс резистентності до інсуліну був більшим у 3,7 разу ($P < 0,05$) у групі дітей з ожирінням і порушеною чутливістю до інсуліну порівняно з контрольною групою та у 3,2 разу ($P < 0,05$) порівняно з групою дітей з ожирінням і нормальною чутливістю до інсуліну. Подібні результати були отримані і при дослідженні рівня інсуліну у крові натщесерце: відсутність істотних змін у дітей з ожирінням і нормальною чутливістю до інсуліну, але суттєве збільшення рівня інсуліну (у 3,3 разу; $P < 0,05$) у дітей, що мали ожиріння, ускладнене резистентністю до інсуліну, при порівнянні з контрольною групою дітей.

РНК із крові виділяли за допомогою реагенту Trisol (Invitrogen, США), як описано раніше [4]. Концентрацію та спектральні характеристики отриманих препаратів РНК визначали на спектральному спектрофотометрі NanoDrop Spectrophotometer ND1000 (PEQLAB, Biotechnologie GmbH). Експресію генів *NAMPT*, *PLOD2*, *FBN1* та *IFRD*, а також бета-актину, як контрольного гена, досліджували методом кількісної полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі, яку проводили на апаратах The 7900 HT Fast Real-Time PCR System (Applied Biosystems) та RotorGene RG-3000 (Corbett Research, Німеччина), використовуючи для проведення реакції Absolute QPCR SYBR-Green Mix (Thermo Scientific, Великобританія) та пари специфічних для кожного гена праймерів, які були отримані із компанії Sigma-Aldrich, США. Для синтезу комплементарної ДНК (кДНК) використовували тотальну РНК із клітин крові як матрицю та набір QuantiTect Reverse Transcription (QIAGEN, Німеччина), в якому передбачено етап, що забезпечує елімінацію можливих залишків геномної ДНК.

Дослідження експресії мРНК ензиму NAMPT (nicotinamide phosphoribosyltransferase; EC_number=«2.4.2.12»), відомого ще як PBEF (pre-B cell-enhancing factor 1), або visfatin, проводили із такими праймерами 5'- TCTTCACGGTGGAAAACACA -3' — прямий та 5'- GCTCCTATGCCAGCAGTCTC -3' — зворотний (GenBank NM_005746), ензиму PLOD2 (procollagen-lysine, 2-oxoglutarate 5-dioxygenase 2; EC_number=«1.14.11.4»), відомого ще як telopeptide lysyl hydroxylase (TLH), — прямий 5'- CACTGAAGGTCTTTGCAGGC -3' і зворотний 5'- CAGCSTTTTCGTGGTGA CT C -3' (GenBank NM_000935), FBN1 (fibrillin 1) — прямий 5'- GACATCAATCTGTGCGGGTC -3' та зворотний 5'- CAACACACTGGTCCACTGG -3' (GenBank NM_000138), а IFRD (interferon-related developmental regulator 1), відомого ще як nerve growth factor-inducible protein PC4, — 5'- TGCATGGACACTACTGCTGA -3' — прямий та 5'- CTGAAAACCTGACCGCTGCTT -3' — зворотний (GenBank NM_001550). Відносну кількість транскриптів досліджених генів нормалізували за рівнем експресії бета-актину (*ACTB*), для ампліфікації якого використовували наступні праймери: прямий — 5'- GGACTTCGAGCAAGAGATGG -3' та зворотний — 5'- AGCATGTGTTGGCGTACAG -3'; результати представляли у відсотках від контролю (100%) як $M \pm m$. Аналіз результатів виконували за допомогою спеціальної комп'ютерної програми Differential expression calculator, а статистичний аналіз — як описано раніше [11].

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження з вивчення експресії генів поліфункціональних ензимів NAMPT та PLOD2, а також FBN1 та IFRD у клітинах крові підлітків з ожирінням, які мали як

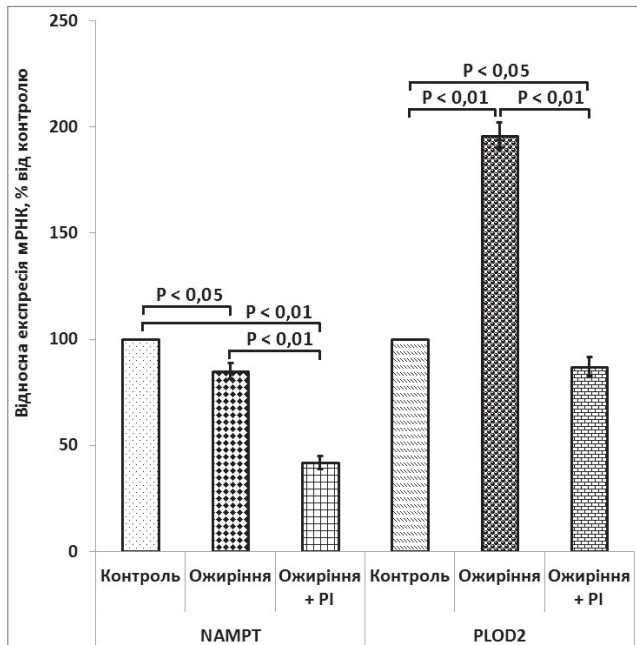


Рис. 1. Відносний рівень експресії генів поліфункціональних ензимів NAMPT (nicotinamide phosphoribosyltransferase), відомого ще як RBEF (pre-B cell-enhancing factor 1) та PLOD2 (procollagen-lysine, 2-oxoglutarate 5-dioxygenase 2) у клітинах крові підлітків з ожирінням без порушення чутливості до інсуліну (Ожиріння), а також з ожирінням, ускладненим резистентністю до інсуліну (Ожиріння + PI), за даними кількісної полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі. Контролем слугувала група підлітків без ознак ожиріння (Контроль). Величину експресії цих генів нормалізували по експресії бета-актину, причому рівень експресії досліджених генів у контролі був прийнятим за 100%; $n=5$

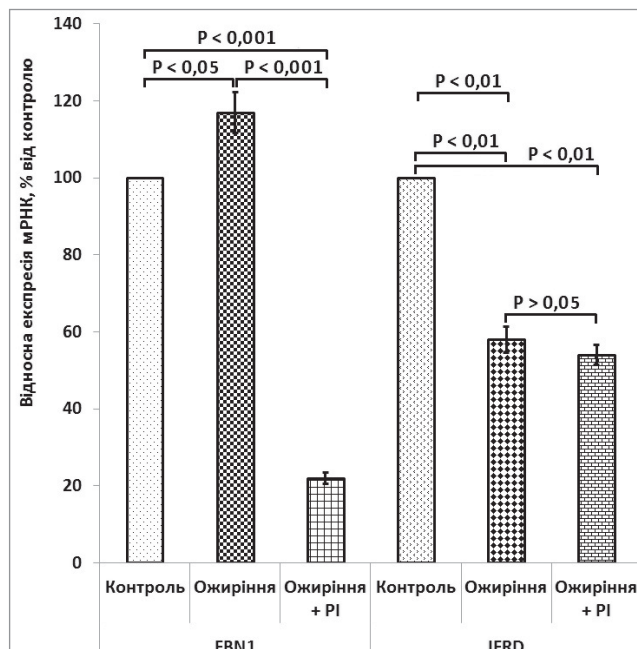


Рис. 2. Відносний рівень експресії генів FBN1 та IFRD у клітинах крові підлітків з ожирінням без порушення чутливості до інсуліну (Ожиріння), а також з ожирінням, ускладненим резистентністю до інсуліну (Ожиріння + PI), за даними кількісної полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі. Контролем слугувала група підлітків без ожиріння (Контроль). Величину експресії генів FBN1 та IFRD нормалізували по рівню експресії бета-актину, причому рівень експресії цих генів у контролі був прийнятим за 100%; $n=5$

нормальну, так і порушену чутливість до інсуліну, були проведені для виявлення можливих молекулярних механізмів розвитку метаболічних ускладнень ожиріння, пов'язаних із порушенням чутливості до інсуліну. На рис. 1, видно, що рівень експресії генів *NAMPT* знижується (-15%), а генів *PLOD2* — істотно посилюється (+96%) у клітинах крові дітей за умов ожиріння без наявності ознак резистентності до інсуліну порівняно з контрольною групою. Водночас порушення чутливості до інсуліну на тлі ожиріння асоціюється з більш виразними змінами у рівні експресії генів *NAMPT* (-58%) порівняно з контрольною групою підлітків, а при порівнянні з групою дітей з ожирінням без істотних змін у чутливості до інсуліну рівень експресії цього генів був меншим вдвічі. Розвиток резистентності до інсуліну у підлітків з ожирінням змінює рівень експресії генів *PLOD2* у протилежному напрямку по відношенню до тих змін, що спостерігалися за ожиріння і нормальної чутливості до інсуліну. Так, рівень експресії генів *PLOD2* знижується у підлітків з ожирінням за умов резистентності до інсуліну порівняно з групою дітей з ожирінням без істотних змін у чутливості до інсуліну у понад двічі — до рівня, що на 13% менший за рівень експресії цього генів у контрольній групі підлітків (рис. 1). Таким чином, рівень експресії генів цих двох поліфункціональних ензимів у клітинах крові змінюється по-різному за умов ожиріння у підлітків, які мали нормальну чутливість до інсуліну, але розвиток резистентності до інсуліну на тлі ожиріння істотно знижує інтенсивність експресії обох генів, що свідчить про можливу причетність поліфункціональних ензимів *NAMPT* та *PLOD2* до розвитку метаболічних ускладнень за ожиріння, пов'язаних із порушенням чутливості до інсуліну.

Результати дослідження рівня експресії генів *FBN1*, що кодує великий за розміром глікопротеїн міжклітинного матриксу, який є структурним компонентом позаклітинних кальцій-зв'язуючих мікрофібрил, наведені на рис. 2. Установлено, що рівень експресії цього генів підвищується на 17% у клітинах крові за умов ожиріння без порушення чутливості до інсуліну порівняно з контрольною групою підлітків. Водночас рівень експресії генів *FBN1* різко знижується у клітинах крові за умов розвитку резистентності до інсуліну на тлі ожиріння — у 5,3 рази порівняно з групою підлітків з ожирінням без істотних змін у чутливості до інсуліну, причому при порівнянні з контрольною групою обстежених підлітків рівень експресії цього генів у клітинах крові був меншим у 4,5 рази (рис. 2).

Також досліджували рівень експресії генів *IFRD*, що кодує синтез залежного від інтерферону регулятора розвитку, який індукується фактором росту нервів, у клітинах крові підлітків за умов ожиріння з нормальною чутливістю до інсуліну та з резистентністю до нього. Як видно на рис. 2, рівень експресії генів *IFRD* у клітинах крові за умов ожиріння без порушення чутливості до інсуліну знижувався майже вдвічі (-42%) порівняно з контрольною групою підлітків, але розвиток резистентності до інсуліну істотно не змінював рівень експресії цього генів порівняно з групою підлітків з ожирінням і нормальною чутливістю до інсуліну.

Таким чином, у клітинах крові підлітків за умов ожиріння без резистентності до інсуліну по-різному змінюється рівень експресії генів *NAMPT*, *PLOD2*, *FBN1* та *IFRD*, що свідчить про можливий внесок досліджених генів у розвиток ожиріння. Результати дослідження узгоджуються з даними інших авторів про участь протеїнів, які кодуються цими генами, у регуляції численних процесів

у клітинах не лише в нормі, але за різноманітної патології [9,12,13,15]. Так, виявлене нами зниження рівня експресії гена *NAMPT* у клітинах крові підлітків з ожирінням за умов нормальної чутливості до інсуліну і ще більше зниження рівня експресії цього гена за умов резистентності до інсуліну повністю узгоджується з функцією *NAMPT* як адипокіну, що має антидіабетичні властивості, оскільки цей поліфункціональний протеїн активує рецептор інсуліну, знижує рівень глюкози в крові і покращує чутливість до інсуліну [12,15].

Нами також показано, що за умов ожиріння без ускладнення резистентністю до інсуліну спостерігається збільшення рівня експресії генів *PLOD2* і *FBN1*, білкові продукти яких беруть участь у ремоделюванні позаклітинного матриксу та формуванні кальцій-зв'язуючих мікрофібрил, що узгоджується з даними літератури [9] про важливу роль цих протеїнів у контролі різних сторін метаболізму та процесів проліферації. Водночас за умов розвитку резистентності до інсуліну на тлі ожиріння спостерігається різке зменшення рівня експресії обох цих генів, як *PLOD2*, так і *FBN1*, у клітинах крові порівняно з групою підлітків, які мали ожиріння з нормальною чутливістю до інсуліну, що, можливо, свідчить про залежність експресії цих генів, як і проліферативних процесів, від ефективності дії інсуліну, що є важливим фактором росту і метаболізму [2,8].

Встановлено, що рівень експресії генів поліфункціональних ензимів *NAMPT* і *PLOD2*, а також протеїну позаклітинного матриксу *FBN1* та залежного від інтерферону регулятора розвитку *IFRD*, які задіяні у регуляції процесів метаболізму, суттєво порушується у клітинах крові підлітків за умов ожиріння, як з нормальною, так і пригніченою чутливістю до інсуліну, причому з резистентністю

до інсуліну за умов ожиріння асоціюються зміни в експресії трьох досліджених генів (*NAMPT*, *PLOD2* та *FBN1*), що свідчить про можливість їх причетності до розвитку резистентності до інсуліну.

Більше того, з розвитком резистентності до інсуліну на фоні ожиріння корелюють зміни в експресії генів усіх досліджених генів, причому більшою мірою гена *COL5A1*, хоча детальні молекулярні механізми розвитку ожиріння у підлітків, як і його метаболічних ускладнень, зокрема резистентності до інсуліну, заслуговують на подальше всебічне вивчення.

Висновки

1. Встановлено, що у клітинах крові підлітків за умов ожиріння і нормальної чутливості до інсуліну порівняно з контрольною групою дітей посилюється експресія генів *PLOD2* та *FBN1*, а генів *NAMPT* та *IFRD* — знижується, причому більш виразні зміни виявлені для генів *PLOD2* та *IFRD*.

2. Розвиток резистентності до інсуліну за умов ожиріння призводить до подальшого зниження рівня експресії генів *PLOD2* та *FBN1*, а також подальшого зниження рівня експресії гена *NAMPT* у клітинах крові підлітків порівняно з групою дітей, що мали ожиріння і нормальну чутливість до інсуліну.

3. Отримані результати свідчать про те, що у клітинах крові за умов ожиріння порушується експресія групи генів, які кодують поліфункціональні ензими та протеїни позаклітинного матриксу та залежного від інтерферону регулятора розвитку і контролюють процеси метаболізму, і що резистентність до інсуліну за умов ожиріння асоціюється зі змінами в рівні експресії генів *NAMPT*, *PLOD2* та *FBN1*.

ЛІТЕРАТУРА

1. Експресія генів *ALDOC*, *TIGAR*, *ENO1* та *ENO2* у крові дітей чоловічої статі з ожирінням, ускладненим резистентністю до інсуліну / Тяжка О. В., Мінченко Д. О., Моляков О. С. [та ін.] // Сучасна педіатрія. — 2014. — № 6 (62). — С. 112—115.
2. Мінченко Д. О. Молекулярні основи розвитку ожиріння та його метаболічних ускладнень у дітей / Д. О. Мінченко // Сучасна педіатрія. — 2015. — № 2 (66). — С. 109—112.
3. Рівень експресії генів *CLU*, *PCOLCE*, *COL5A1* та *TUFP* у клітинах крові підлітків з ожирінням за резистентності до інсуліну / Мінченко Д. О., Гнатюк О. С., Тяжка О. В., Мінченко О. Г. // Сучасна педіатрія. — 2015. — № 7 (71). — С. 126—131.
4. Сальованість глікопротеїнів плазматичної мембрани лімфоцитів людини і експресія *NEU1* та *ST6GAL1* мРНК за еритремії / Маслак Г. С., Костюк О., Мінченко Д. О. [та ін.] // Фізіол. журн. — 2014. — Т. 60, № 5. — С. 14—22.
5. A pilot investigation of visceral fat adiposity and gene expression profile in peripheral blood cells / Yamaoka M., Maeda N., Nakamura S. [et al.] // *PLoS One*. — 2012. — Vol. 7, № 10. — P. 47377.
6. Adipose hypothermia in obesity and its association with period homolog 1, insulin sensitivity, and inflammation in fat / Yamaoka M., Maeda N., Takayama Y. [et al.] // *PLoS One*. — 2014. — Vol. 9, № 11. — P. 112813.
7. Endoplasmic reticulum and the unfolded protein response: dynamics and metabolic integration / Bravo R. L., Parra V., Gatica D. [et al.] // *Int. Rev. Cell. Mol. Biol.* — 2013. — Vol. 301. — P. 215—290.
8. Han J. Measurement of the unfolded protein response to investigate its role in adipogenesis and obesity / J. Han, R. J. Kaufman // *Methods Enzymol.* — 2014. — Vol. 538. — P. 135—150.
9. Hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1) promotes extracellular matrix remodeling under hypoxic conditions by inducing *P4HA1*, *P4HA2*, and *PLOD2* expression in fibroblasts / Gilkes D. M., Bajpai S., Chaturvedi P. [et al.] // *J. Biol. Chem.* — 2013. — Vol. 288, № 15. — P. 10819—10829.
10. Impairment of peripheral circadian clocks precedes metabolic abnormalities in ob/ob mice / Ando H., Kumazaki M., Motosugi Y., Ushijima K. [et al.] // *Endocrinology*. — 2011. — Vol. 152, № 4. — P. 1347—1354.
11. Oxidized phospholipids stimulate angiogenesis via induction of VEGF, IL-8, COX-2 and ADAMTS-1 metalloprotease, implicating a novel role for lipid oxidation in progression and destabilization of atherosclerotic lesions / Bochkov V. N., Philippova M., Oskolkova O. [et al.] // *Circ. Res.* — 2006. — Vol. 99, № 8. — P. 900—908.
12. Stastny J. Visfatin and its role in obesity development / J. Stastny, J. Bienertova-Vasku, A. Vasku // *Diabetes Metab. Syndr.* — 2012. — Vol. 6, № 2. — P. 120—124.
13. Stress-sensitive regulation of *IFRD1* mRNA decay is mediated by an upstream open reading frame / Zhao C., Datta S., Mandal P. [et al.] // *J. Biol. Chem.* — 2010. — Vol. 285, № 12. — P. 8552—8562.
14. The expression of *TIMP1*, *TIMP2*, *VCAN*, *SPARC*, *CLEC3B* and *E2F1* in subcutaneous adipose tissue of obese males and glucose intolerance / Minchenko D., Ratushna O., Bashta Y. [et al.] // *Cell Bio.* — 2013. — Vol. 2, № 2. — P. 25—33.
15. The relationship of visfatin/pre-B-cell colony-enhancing factor/nicotinamide phosphoribosyltransferase in adipose tissue with inflammation, insulin resistance, and plasma lipids / Chang Y. C., Chang T. J., Lee W. J., Chuang L. M. // *Metab. Clin. Exp.* — 2010. — Vol. 59, № 1. — P. 93—99.

Экспрессия генов NAMPT, PLOD2, FBN1 и IFRD в клетках крови у подростков с ожирением, осложненным резистентностью к инсулину

Д.О. Минченко^{1,2}, О.В. Тяжка¹, О.С. Гнатюк², О.Г. Минченко²

¹Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, г. Киев, Украина

²Институт биохимии им. А.В. Палладина НАН Украины, г. Киев, Украина

Цель: изучить уровень экспрессии генов, кодирующих энзимы NAMPT и PLOD2, а также протеина внеклеточного матрикса FBN1 и зависимого от интерферона регулятора развития IFRD в крови подростков при ожирении, как с нормальной, так и с нарушенной чувствительностью к инсулину.

Пациенты и методы. Исследования проведены на трех группах подростков в возрасте около 14 лет: без признаков ожирения (контроль) и с ожирением, которые имели как нормальную, так и нарушенную чувствительность к инсулину. РНК выделяли из клеток крови, уровень экспрессии генов определяли методом количественной полимеразной цепной реакции в реальном времени.

Результаты. Установлено, что уровень экспрессии генов NAMPT и IFRD снижается, а генов PLOD2 и FBN1, наоборот, увеличивается в клетках крови подростков при ожирении и нормальной чувствительности к инсулину по сравнению с контрольной группой. При развитии резистентности к инсулину на фоне ожирения происходит снижение уровня экспрессии генов PLOD2 и FBN1, а также дополнительное понижение уровня экспрессии гена NAMPT в клетках крови по сравнению с группой подростков с ожирением и нормальной чувствительностью к инсулину. В то же время не было выявлено существенных изменений в экспрессии гена IFRD в клетках крови подростков с ожирением и резистентностью к инсулину по сравнению с группой детей, имевших ожирение без нарушения чувствительности к инсулину.

Выводы. Уровень экспрессии генов полифункциональных энзимов NAMPT и PLOD2, а также протеина внеклеточного матрикса FBN1 и зависимого от интерферона регулятора развития IFRD, которые задействованы в регуляции процессов метаболизма, существенно нарушаются в клетках крови подростков с ожирением, как с нормальной, так и сниженной чувствительностью к инсулину. С развитием резистентности к инсулину при ожирении ассоциируются изменения в экспрессии трех изученных генов (NAMPT, PLOD2 и FBN1), что свидетельствует об их возможной причастности к развитию резистентности к инсулину.

Ключевые слова: ожирение, подростки, резистентность к инсулину, экспрессия генов, NAMPT, PLOD2, FBN1, IFRD, клетки крови.

The expression of NAMPT, PLOD2, FBN1, and IFRD genes in blood cells in the obese adolescents with insulin resistance

D.O. Minchenko^{1,2}, O.V. Tiazhka¹, O.S. Hnatiuk², O.H. Minchenko²

¹National O.O. Bohomolets Medical University, Kyiv, Ukraine

²Palladin Institute of Biochemistry National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Objective. To study the expression of genes encoded enzymes NAMPT and PLOD2 as well as protein of extracellular matrix FBN1 interferon-related developmental regulator IFRD in blood cells of obese adolescents with normal and impaired insulin sensitivity.

Materials and Methods. For this study were used three groups of adolescent boys with mean age 14 years: normal without obesity indication (control) and obese individuals with normal and impaired insulin sensitivity. RNA was extracted from blood cells and the levels of gene expressions were studied using quantitative real-time polymerase chain reaction.

Results. It was shown that the expression level of NAMPT and IFRD genes is decreased, but PLOD2 and FBN1 genes — is increased in the blood cells of obese adolescent boys with normal insulin sensitivity as compared to control group. Development of insulin resistance in obese adolescents leads to suppression of PLOD2 and FBN1 genes expression level and additional down-regulation of NAMPT gene expression in the blood cells as compared to obese adolescent boys with normal insulin sensitivity. At the same time, no significant changes were found in the expression level of IFRD gene in the blood cells of obese adolescents with insulin resistance as compared to obese group with normal insulin sensitivity.

Conclusions. We shown that the expression level of polyfunctional enzymes NAMPT and PLOD2 as well as protein of extracellular matrix FBN1 and interferon-related developmental regulator IFRD, which participate in the regulation of metabolic processes, are significantly deregulated in blood cells in obese adolescents with normal and suppressed insulin sensitivity and that insulin resistance in obesity is associated with changes in the expression level of three studied genes (NAMPT, PLOD2 and FBN1), which possibly can contribute to the development of insulin resistance.

Key words: obesity, adolescents, insulin resistance, gene expressions, NAMPT, PLOD2, FBN1, IFRD, blood cells.

Сведения об авторах:

Минченко Дмитрий Александрович — к.мед.н., доц. каф. педиатрии № 1 НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8-а; тел. (+38 044) 465-17-89.

Тяжка Александра Васильевна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии № 1 НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8-а; тел. (+38 044) 465-17-88.

Гнатюк Оксана Сергеевна — инженер-биохимик отдела молекулярной биологии Института биохимии имени. О.В. Палладина НАН Украины.

Адрес: г. Киев, ул. Леонтовича, 9; тел. (+38 044) 265-61-51.

Минченко Александр Григорьевич — д.биол.н., проф., зав. отдела молекулярной биологии Института биохимии имени. О.В. Палладина НАН Украины.

Адрес: г. Киев, ул. Леонтовича, 9; тел. (+38 044) 265-61-51.

Статья поступила в редакцию 18.03.2016 г.

УДК 001.8:616-053.5/6

М.Л. Водолажський

Наукометрична оцінка інформаційних та інноваційних ресурсів, створених за результатами науково-дослідних робіт за проблемою охорони здоров'я дітей та підлітків у 2001–2014 роках

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):137-141; doi10.15574/SP.2016.75.137

Мета: визначити стан та тенденції розвитку наукових досліджень у галузі охорони здоров'я дітей та підлітків за період з 2001 р. по 2014 р. та провести аналіз їх документальної результативності.

Матеріали і методи. Було відібрано 563 облікові картки, у яких відображені показники інформаційної та інноваційної складових наукового продукту, створеного за результатами закінчених НДР. Для аналізу відібраного матеріалу були використані методи оцінки: інформаційної аналітики, наукометричні, статистичні та кваліметричні.

Результати. За результатами інформаційно-аналітичної оцінки даних, що містили облікові картки, було визначено структуру досліджень: клінічна, екологічна, профілактична, соціальна педіатрія. За досліджуваний період суттєво збільшилась кількість досліджень за клінічними напрямками педіатрії (з 58,88% у 2001–2005 рр. до 71,88% у 2011–2014 рр.). Кількість досліджень, що були проведені за напрямком «екологічна педіатрія», знизилась, а за напрямками «профілактична педіатрія» і «соціальна педіатрія» не змінилася за всі роки спостереження. Значно збільшилась кількість досліджень за напрямками «інфекційні хвороби», «клінічна імунологія та алергологія», зменшилась кількість медико-генетичних досліджень. Дослідження за іншими напрямками виконувались стабільно. Загальний масив первинних наукових документів збільшився майже на 40%. Зросли обсяги тез доповідей (у 1,6 разу), статей (у 1,58 разу), книжкових видань (у 2,8 разу). Відмічено загальну тенденцію до підвищення рівня винахідницької діяльності в галузі: доля патентів становить 53%, свідоцтв про реєстрацію авторських прав – 7%. Має місце суттєве зростання кількості усіх складових інноваційних ресурсів за період 2001–2014 років.

Висновки. Отримані дані підтверджують доцільність проведення аналізу наукових результатів дослідницьких робіт для визначення пріоритетних напрямків досліджень при їх плануванні, рівня інноваційної готовності при впровадженні наукового продукту в практичну охорону здоров'я.

Ключові слова: науково-дослідні роботи, інформаційні та інноваційні ресурси, наукометричні методи оцінки.

Вступ

На думку багатьох вітчизняних авторів, наукометричний аналіз інформаційних потоків у медицині є достатньо ефективним методом визначення тенденцій розвитку науки, розробки стратегії інноваційної політики як в галузі, так і в окремому закладі, де проводяться наукові пошуки [1,4,5,9].

Теоретичні дослідження і прикладні розробки щодо підходів до оцінки ефективності науково-технічної діяльності, у т.ч. у медицині (з урахуванням обсягу інвестицій, кількості науковців, кількісних показників зареєстрованих дослідницьких розробок, охоронних документів, опублікованих статей у наукових журналах тощо), активно здійснюються в наукових центрах багатьох країн світу. У цьому напрямку ведуться спроби формування індикаторів та показників, здатних відобразити різні складові науково-технічного потенціалу, у тому числі і накопичених інформаційних та інноваційних ресурсів, а також активності їх використання. Автори аналізують цитування робіт у наукометричних базах, створюють різні індикатори, які використовують для оцінки ефективності діяльності науковців, тощо [2,3,6,8]. В Україні в галузі охорони здоров'я дітей та підлітків також активно здійснюються дослідження щодо оцінки наукового результату: проводяться аналітичні огляди дисертаційних робіт, захищених за спеціальністю 14.01.10 – «Педіатрія» [11], здійснюються дослідження рейтингу професійних видань України, у т.ч. педіатричних журналів у міжнародних наукометричних базах [7], проводяться спроби оцінки наукового результату конкретної науково-дослідної роботи (НДР) [10]. Водночас у науковій спільноті для вибору пріори-

тетних напрямків існує потреба у наукових оглядах з питань дослідницької діяльності в галузі охорони здоров'я дітей та підлітків та її наукометричної оцінки. Аналітичних оглядів щодо стану вітчизняної науки, зокрема в галузі охорони здоров'я дітей та підлітків, не було знайдено. Тому метою нашої роботи стало визначення стану та тенденцій розвитку наукових досліджень у вище означеній галузі за період з 2001 по 2014 роки та аналіз документальної результативності, тобто інформаційної та інноваційної складової цих робіт.

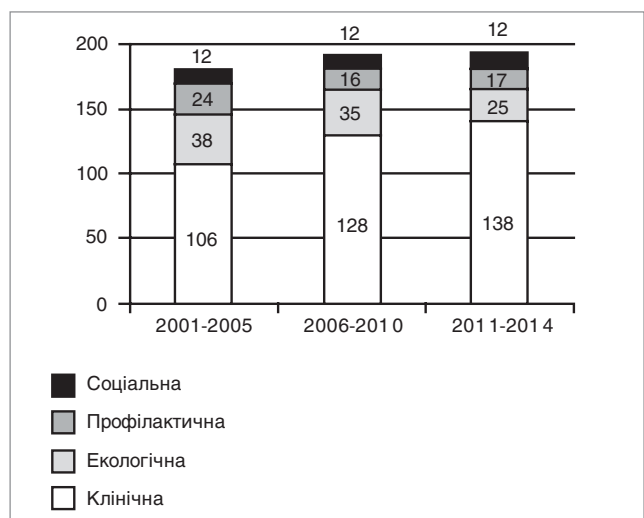


Рис. 1. Розподіл НДР, проведених в Україні у 2001–2014 рр. у галузі охорони здоров'я дітей та підлітків

Таблиця 1

Тематичні дослідження клінічних напрямків педіатрії

Тематика клінічних досліджень	Роки спостереження							
	2001–2005		2006–2010		2011–2014		Усього	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Клінічна педіатрія:								
Кардіоревматологія	9	13,23	15	16,85	16	16,16	40	15,62
Пульмонологія	5	7,35	9	10,11	21	7,07	21	8,02
Гастроентерологія	6	8,82	8	8,99	8	8,08	22	8,59
Нефрологія	9	13,23	9	10,11	6	6,06	24	9,52
Ендокринологія	10	14,71	14	15,73	13	13,13	37	14,45
Інфекційні хвороби	6	8,82	11	12,36	29	29,29	46	17,96
Клінічна імунологія та алергологія	5	7,35	5	5,61	13	13,13	23	8,98
Генетичні дослідження	9	13,23	9	10,11	6	6,06	24	9,52
Онкогематологія	9	13,23	9	10,11	14	14,14	32	12,50
Усього	68	100,00	89	100,00	99	100,00	256	100,00

Матеріал і методи дослідження

Для досягнення мети здійснювався відбір НДР за ключовими словами і словосполученнями (діти, підлітки, дівчата, дівчатка, хлопчики, хлопці, юнаки, молодь, діти раннього віку, діти шкільного віку, школярі, учні, пубертатний період, діти та підлітки, охорона здоров'я дітей та підлітків). Роботи, у назві яких були присутні слова «новонароджені», «діти першого року життя», «немовлята», «малюки», а також «хірургія», були вилучені із масиву дослідницьких робіт, які виконувались в Україні у 2001–2014 рр. у галузі охорони здоров'я дітей та підлітків. Їх наукометричний аналіз не проводився. Усього відібрано 563 НДР, результати яких зафіксовано в облікових картках.

У подальшому відібрані НДР були розподілені за наступними тематичними напрямками:

1) клінічна педіатрія (фізіологія і патологія зростаючого організму, пубертатного віку, питання профілактики, діагностики, лікування дітей та підлітків із гострими та хронічними соматичними захворюваннями), у т.ч. клінічні дослідження за іншими напрямками (питання профілактики, діагностики, лікування, диспансерного нагляду дітей та підлітків із захворюваннями ока та його придаткового апарату, кістково-м'язової системи, нервової системи, вуха, горла, носа, репродуктивної системи, розладів психіки та поведінки, медичної психології розвитку, стоматології), а також питання медичної реабілітації, фізіотерапії, курортології дітей та підлітків;

2) екологічна педіатрія, у т.ч. охорона здоров'я дітей та підлітків, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС;

3) профілактична педіатрія, у т.ч. питання гігієни дітей та підлітків, формування здорового способу життя дітей, професійна орієнтація, здоров'язберігаючі технології навчання школярів;

4) соціальна педіатрія, медико-соціальні проблеми підростаючого покоління, оцінка стану здоров'я різних контингентів дітей та підлітків, фізичний розвиток, організація медичного забезпечення дітей та підлітків.

Для аналізу відібраних матеріалів використовувались методи інформаційної аналітики, наукометричного, статистичного та кваліметричного аналізів.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами інформаційно-аналітичної оцінки даних, що містили облікові картки завершених НДР, проведених в Україні за період 2001–2014 рр., встановлено наступне.

Структура досліджень представлена наступним чином: клінічна, екологічна, профілактична, соціальна педіатрія.

За досліджуваній період (2001–2014 рр.) суттєво збільшилась кількість досліджень за клінічними напрямками педіатрії (58,88% у 2001–2005 рр., 71,88% у 2011–2014 рр., $p < 0,05$) (рис. 1).

За цей період суттєво зменшилась кількість досліджень за напрямками екологічної педіатрії (21,11% у 2001–2005 рр., 13,02% у 2011–2014 рр., $p < 0,05$). Частка цих досліджень у обсязі НДР за 2001–2014 рр. склала 17,41. Кількість досліджень, проведених за напрямком «профілактична педіатрія», практично не змінилась, хоча були відмічені деякі коливання за цей період часу (13,33%, 8,38%, 8,85% відповідно). Частка цих досліджень щодо повного обсягу склала 10,12, досліджень за медико-соціальними питаннями майже не коливалася (6,66%, 6,28%, 6,25%, відповідно) за всі роки спостереження.

Структуру тематичних напрямків досліджень у клінічній педіатрії наведено у таблиці 1. Аналіз табличних даних свідчить про наступне. За досліджуваній період суттєво збільшилась кількість досліджень за напрямками «інфекційні хвороби» (8,82% у 2001–2005 рр., 29,29% у 2011–2014 рр., $p < 0,05$), «клінічна імунологія та алергологія» (7,35% у 2001–2005 рр., 13,13% у 2011–2014 рр.); зменшилась кількість медико-генетичних досліджень (13,23% у 2001–2014 рр., 6,06% у 2011–2014 рр.). Дослідження за іншими напрямками виконувались стабільно.

Таблиця 2

Структура досліджень за «вузькими» напрямками педіатрії у 2001–2014 рр.

Тематичні напрямки клінічних досліджень	Роки спостереження							
	2001–2005		2006–2010		2011–2014		Усього	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Дитяча гінекологія	6	15,78	8	20,51	6	15,38	20	17,09
Дитяча неврологія	9	23,68	9	23,08	6	15,38	24	20,51
Дитяча психіатрія	8	21,05	8	21,05	10	25,64	26	22,22
Дитяча стоматологія	5	13,15	6	15,38	8	20,51	19	16,24
Дитяча офтальмологія	6	15,79	4	10,26	5	12,81	15	12,82
Дитяча психологія	4	10,53	4	10,26	4	10,26	12	10,25
Усього	38	100,00	39	100,00	39	100,00	117	100,00

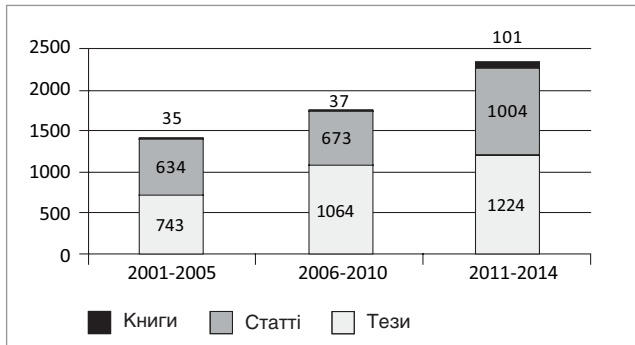


Рис. 2. Кількісні показники структури інформаційних ресурсів, створених за результатами НДР у галузі охорони здоров'я дітей та підлітків у 2001–2014 рр. і зафіксованих в облікових картках

Таким чином, ранжування структури досліджень щодо клінічних напрямків педіатрії за відсотком виконання виявило наступне: перше місце посіли роботи з питань інфектології (17,96%), друге — кардіоревматології (15,62%), третє — ендокринології (14,45%). Далі у порядку зменшення: роботи у напрямку онкогематології (12,50%), нефрології (9,52%), генетичні дослідження (9,52%), клінічна імунологія та алергологія (8,98%), гастроентерологія (8,59%).

Аналіз даних табл. 2 показав, що за досліджуваний період суттєво збільшилася кількість досліджень за напрямками «дитяча стоматологія» (13,15% у 2001–2005 рр., 20,51% у 2010–2014 рр.), «дитяча психіатрія» (21,05% у 2001–2005 рр., 25,64% у 2011–2014 рр.). Відмічено тенденцію до зменшення досліджень за напрямком «дитяча неврологія» (23,68% у 2001–2005 рр., 15,38% у 2010–2014 рр.).

У цілому за період з 2001 р. по 2014 р. дослідницька діяльність за «вузькими питаннями» клінічної педіатрії була досить стабільною. Провідні місця в структурі цих досліджень посіли роботи за проблемами: «дитяча психіатрія» — 22,22%, «дитяча неврологія» — 20,51%, «дитяча гінекологія» — 17,09%.

За результатами НДР були створені відповідні інформаційні та інноваційні ресурси, аналітичну оцінку яких наведено на рис. 2, 3 та у табл. 3.

З рис.2 видно що за період 2001–2014 рр. загальний масив первинних наукових документів, що складають інформаційні ресурси, збільшився майже на 40%. Суттєво зросли обсяги тез доповідей (у 1,6 разу), статей (у 1,58 разу), книжкових видань (у 2,8 разу).

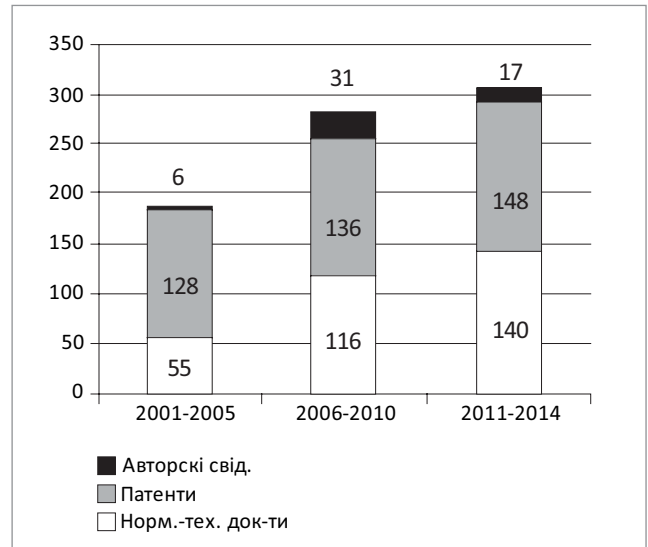


Рис. 3. Кількісні показники структури інноваційних ресурсів, створених за результатами досліджень у галузі охорони здоров'я дітей та підлітків у 2001–2014 рр. і зафіксованих в облікових картках НДР

Не менш важливими для оцінки результативності НДР є дані про об'єкти інтелектуальної власності і методичні документи (науково-технічна документація), які формують інноваційні ресурси дослідницької роботи.

Кількісні показники інноваційних ресурсів, створених у цей період, показано на рис. 3.

Дані рис. 3 підтверджують загальну тенденцію визнання новизни, практичної здатності та ефективності результатів досліджень за допомогою об'єктів інтелектуальної власності: доля патентів на винаходи та корисні моделі у інноваційній складовій дорівнює 53%. Менш активно автори захищають результати своїх досліджень за допомогою реєстрації авторських прав (на комп'ютерні програми, бази даних та наукові праці) — 6,95%. При цьому має місце суттєве зростання кількості усіх складових інноваційних ресурсів за період 2001–2014 рр.: нормативно-технічних документів — у 1,2 разу, авторських свідоцтв на комп'ютерні програми та наукові праці — у 2,8 разу.

Загальні кількісні показники створених інформаційних та інноваційних ресурсів за результатами НДР, що виконувались у 2001–2014 рр. за клінічними напрямками охорони здоров'я дітей та підлітків, наведено у табл. 3.

Таблиця 3

Кількісні показники створених інформаційних та інноваційних ресурсів за результатами НДР, що виконувались у 2001–2014 рр. за клінічними напрямками і зафіксовані в облікових картках

Тематика клінічних напрямків	Роки спостереження						Усього	
	2001–2005		2006–2010		2011–2014			
	п	%	п	%	п	%	п	%
Кардіоревматологія	110	16,08	397	24,16	480	31,68	987	25,69
Пульмонологія	106	15,49	302	18,38	59	3,89	467	12,15
Гастроентерологія	55	8,04	212	12,90	149	9,83	416	10,82
Нефрологія	53	7,74	58	3,53	48	3,16	159	4,11
Ендокринологія	119	17,39	128	7,79	243	16,03	490	12,75
Інфекційні хвороби	28	4,09	322	19,59	339	22,37	689	17,93
Клінічна імунологія і алергологія	39	5,70	45	2,73	50	3,30	134	3,48
Генетичні дослідження	55	8,04	69	4,20	45	2,97	169	4,39
Хвороби крові та злякисні новоутворення	119	17,39	110	6,69	102	6,73	337	8,75
Усього	684	100,00	1643	100,00	1515	100,00	3842	100,00

Дані таблиці свідчать, що найбільше створено інформаційних та інноваційних ресурсів за наступними напрямками: дитяча кардіоревматологія (25,69%); інфекційні хвороби (17,93%); дитяча ендокринологія (12,75%) та пульмонологія (12,15%).

Висновки

Наукометрична оцінка даних про завершені науково-дослідні роботи, проведені в галузі охорони здоров'я дітей та підлітків в Україні за період 2001–2014 рр., дозволила встановити структуру наукових досліджень, тематичні напрями, структуру та обсяг створених інформаційних та інноваційних ресурсів.

1. Визначено тенденції до зростання обсягу науково-дослідних робіт суто за клінічними напрямками (58,88% у 2001 р., 66,07% у 2014 рр.). За період 2001–2014 рр. трохи зменшилась активність науковців щодо проведення науково-дослідних робіт за екологічною (21,11% у 2001 р., 17,41% у 2014 р.) та профілактичною тематикою (13,33% у 2001 р., 10,12% у 2014 р.). Проведення досліджень за напрямком соціальної педіатрії є стабільним (відповідно 6,66% у 2001 р., 6,39% у 2014 р.).

За цей період за клінічними напрямками педіатрії найбільше проведено досліджень з актуальних питань інфек-

тології (17,96%), кардіоревматології (15,62%), ендокринології (14,45%), онкогематології (12,5%). Серед інших «вузьких» напрямків педіатрії найбільше виконувалось НДР за актуальними проблемами дитячої психіатрії (22,22%), дитячої неврології (20,51%), дитячої гінекології (17,09%).

2. Аналітична оцінка створених за результатами досліджень інформаційних ресурсів показала, що за період 2001–2014 рр. загальний масив первинних наукових документів, які складають інформаційні ресурси, збільшився майже на 40%. Суттєво зросли обсяги тез доповідей (в 1,6 разу), статей (в 1,58 разу), книжкових видань (у 2,8 разу).

3. Підтверджено загальну тенденцію визнання новизни, практичної здатності та ефективності результатів досліджень за допомогою об'єктів інтелектуальної власності (патенти на винаходи та корисні моделі — 53% у структурі масиву інноваційних ресурсів). При цьому має місце суттєве зростання кількості усіх складових інноваційних ресурсів за період 2001–2014 рр.: нормативно-технічних документів — у 1,2 разу, свідоцтв про реєстрацію авторських прав на комп'ютерні програми та бази даних — у 2,8 разу. Це вказує на підвищення рівня розвитку інноваційних процесів у галузі, що сприяє трансферу нових конкурентоспроможних медичних технологій у практичну охорону здоров'я.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балагура І. В. Аналіз методу розрахунку показника використання наукових журналів і збірників України і його вдосконалення / І. В. Балагура, Д. Ю. Манько, І. В. Горбов // Науково-технічна інформація. — 2013. — № 1 (55). — С. 40–47.
2. Булгаков В. В. До питання оптимізації представлення наукових досягнень окремої організації та її співробітників базами даних цитування / В. В. Булгаков // Довкілля та здоров'я. — 2014. — № 3. — С. 65–69.
3. Воробьев К. П. Европейская политика оценки технологий здравоохранения / К. П. Воробьев // Український мед. часоп. — 2014. — № 2. — С. 142–150.
4. Горбань А. Є. Концептуальні засади створення галузевої бази даних про технології та майнові права інтелектуальної власності, що належать науковим установам, організаціям, вищим медичним навчальним закладам та підприємствам сфери охорони здоров'я України / А. Є. Горбань // Лікарська справа. — 2013. — № 6. — С. 105–110.
5. Грачев О. Л. Сравнительная характеристика документопотоков в биологических журналах НАН Украины в 1991–2011 гг. / О. Л. Грачев, В. И. Хоревин // Наука та наукознавство. — 2013. — № 2. — С. 34–45.
6. Євтушенко В. Наука України у міжнародних порівняннях публікаційної активності / В. Євтушенко, А. Осадча // Інтелектуальна власність. — 2013. — № 12. — С. 41–47.
7. Заславский А. Ю. Рейтинги профессиональных изданий Украины в международных наукометрических базах / А. Ю. Заславский // Здоровье ребёнка. — 2014. — № 1 (52). — С. 157–160.
8. Крюгин А. А. Медичні електронні ресурси України / А. А. Крюгин, Н. В. Солоніна // Медична інформатика та інженерія. — 2013. — № 2. — С. 76–79.
9. Тенденции развития эндокринологии в Украине за 2009–2013 гг. / Ю. И. Караченцев [и др.] // Журнал НАМН Украины. — 2014. — № 3 (т. 20). — С. 331–337.
10. Теоретичне підґрунтя створення моделі оцінки інформаційного та інноваційного ресурсу дослідницьких робіт в галузі охорони здоров'я дітей та підлітків / М. М. Коренев [та ін.] // Проблеми інноваційно-інвестиційного розвитку. — 2014. — № 2. — С. 178–185.
11. Шостакович-Корецька Л. Р. Аналітичний огляд дисертаційних робіт, захищених за спеціальністю 14.01.10 — «Педіатрія» у спеціалізованій вченій раді Д 08.601.02 / Л. Р. Шостакович-Корецька, В. В. Маврутенков, А. В. Чергінець // Здоровье ребёнка. — 2014. — № 5(56). — С. 151–157.

Наукометрическая оценка информационных и инновационных ресурсов, созданных по результатам научно-исследовательских работ по проблеме охраны здоровья детей и подростков в 2001–2014 гг.

М.Л. Водолажский

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

Цель: определить состояние и тенденции развития научных исследований в области охраны здоровья детей и подростков за период с 2001 г. по 2014 г. и провести анализ их документальной результативности.

Материалы и методы. Было отобрано 563 учетные карточки, в которых отражены показатели информационной и инновационной составляющих научного продукта, созданного по результатам завершённых НИР. Для анализа отобранного материала были использованы методы оценки: информационной аналитики, наукометрические, статистические и квалиметрические.

Результаты. По результатам информационно-аналитической оценки данных, содержащихся в учетных карточках, была определена структура исследований: клиническая, экологическая, профилактическая, социальная педиатрия. За изучаемый период существенно увеличилось количество исследований по клиническим направлениям педиатрии (с 58,88% в 2001–2005 гг. до 71,88% в 2011–2014 гг.). Количество исследований, проведенных по «экологической педиатрии», снизилось, а по направлениям «профилактическая педиатрия» и «социальная педиатрия» оно не изменилось за все годы наблюдения. Значительно увеличилось количество исследований по направлениям «инфекционные болезни», «клиническая иммунология и аллергология», уменьшилось количество медико-генетических исследований. Исследования по другим направлениям выполнялись стабильно. Общий массив первичных научных документов увеличился почти на 40%. Увеличились объемы тезисов докладов (в 1,6 раза), статей (в 1,58 раза), книжных изданий (в 2,8 раза). Отмечена общая тенденция к повышению уровня изобретательской деятельности в области: доля патентов составляет 53%, свидетельств о регистрации авторских прав — 7%. Имеет место существенный рост количества всех составляющих инновационных ресурсов за период 2001–2014 годов.

Выводы. Полученные данные подтверждают целесообразность проведения анализа научных результатов исследовательских работ для определения приоритетных направлений исследований при их планировании, уровня инновационной готовности при внедрении научного продукта в практическое здравоохранение.

Ключевые слова: научно-исследовательские работы, информационные и инновационные ресурсы, наукометрические методы оценки.

Scientometric estimation of the information and innovation resources, created according to the results of research works on the problem of children and adolescents health care in 2001–2014

M.L. Vodolazhsky

SI «Institute Children and Adolescents Health Care of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Objective: to determine the status and trends as regards the development of the research in the field of children and adolescents health care in the period from 2001 till 2014 and to analyze its documentary effectiveness.

Materials and methods. 563 record cards that reflect the data on innovation and information components of a scientific product, created by the results of the completed research works, were selected for our study. Analytical, scientometric, statistical and qualimetric methods of assessment were used for the analysis of the selected materials.

Results and discussion. The structure of the research, namely: clinical, environmental, preventive, and social pediatrics was determined as a result of information-analytical estimation of the data, registered in the record cards.

Over the period under investigation the number of clinical studies in pediatrics has increased significantly (from 58.88 % in 2001–2005 up to 71.88 % in 2011–2014). The number of studies in «ecological pediatrics» has decreased, and it has not changed at all during the years of observation as regards «preventive pediatrics» and «social pediatrics».

The amount of studies in such spheres as «infectious diseases» and «clinical immunology and allergology» has increased significantly, and the bulk of medico-genetic investigations has slightly decreased. A stable realization of studies has been registered in other areas of pediatrics.

Total amount of primary scientific documentation has increased by almost 40%. Overall amount of abstracts has increased by 1.6 times, articles by 1.58 times, and publications (books) by 2.8 times.

A growing general tendency has been registered in the inventive activity: the proportion of patents total 53%, and certificates of copyrights registration comes to 7%. There is observed a significant increase in a number of all the components of innovative resources for the period from 2001 till 2014.

Conclusion. The data obtained confirm the expediency to analyze the results of scientific research to identify priority branches of learning in the planning and the level of innovation readiness to introduce a scientific product into the practical health care.

Keywords: research works, information and innovation resources, scientometric methods of assessment.

Сведения об авторах:

Водолажский Максим Леонидович — к.мед.н., зав. отдела научно-медицинской информации и патентно-лицензионной работы ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины». Адрес: г. Харьков, пр. Юбилейный (50-летия ВЛКСМ), 52-А; тел. (+38 0572) 62-31-27.

Статья поступила в редакцию 15.03.2016 г.

НОВОСТИ

В Минздраве готовят клинические протоколы по паллиативной помощи детям

Украинское законодательство не имеет сегодня системных нормативно-правовых актов, которые в полной мере обеспечивали бы права и паллиативную помощь пациентам с неизлечимыми заболеваниями и членам их семей.

Об этом во время круглого стола в ВР по вопросам паллиативной помощи больным отметил заместитель министра здравоохранения Роман Ильяк.

При этом, по его словам, в паллиативной помощи в Украине нуждаются сотни тысяч больных, а в психологической поддержке — более одного миллиона их ближайших родственников.

Р. Ильяк отметил, что в Минздраве сегодня формируется мультидисциплинарная рабочая группа для того, чтобы подготовить нормативно-правовые акты по вопросам паллиативной помощи больным.

«Ведется обучение медицинского персонала, сейчас формируется мультидисциплинарная рабочая группа для того, чтобы подготовить нормативно-правовые акты, в том числе и клинические протоколы по паллиативной помощи детям», — сказал он.

Заместитель министра также отметил, что в Украине низкий уровень удовлетворения потребности в обезболивании паллиативных больных.

«Проблемы, которые сегодня есть — это и отсутствие организационных основ деятельности, и не утверждение стандартов и недостаточно кадрового обеспечения, и понятно, что ключевой темой является недостаточное финансирование на различные формы паллиативной помощи, низкий уровень удовлетворения потребности в обезболивании в том числе, и не зарегистрированные и не доступные для использования детские формы медикаментов», — добавил он.

Источник: med-expert.com.ua

Правила подачи и оформления статей

Авторская статья направляется в редакцию по электронной почте в формате MS Word с приложением сканированных копий официального направления и первой (титульной) страницы статьи с подписью всех авторов статьи в формате Adobe Acrobat (*.pdf). Печатный экземпляр рукописи, подписанный автором (ами), и оригинал официального направления высылаются по почте на адрес редакции.

Текст статьи принимается на украинском, русском или английском языках.

Структура материала: введение (состояние проблемы по данным литературы не более 5–7-летней давности); цель, основные задания и методы исследования; основная часть (освещение статистически обработанных результатов исследования); выводы; перспективы дальнейших исследований в данном направлении; список литературы (два варианта), рефераты на русском, украинском и английском языках. Объем реферата не должен превышать 200–250 слов. Обязательно указываются ключевые слова (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

Реферат является независимым от статьи источником информации, кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам. Он будет опубликован отдельно от основного текста статьи и должен быть понятным без самой публикации.

Реферат к оригинальной статье должен быть структурированным: а) цель исследования; б) материал и методы; в) результаты; г) заключение; д) ключевые слова. Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом. Для остальных статей (обзор, лекции, обмен опытом и др.) реферат должен включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.

На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, название статьи, название учреждения, где работают авторы, город, страна.

Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel, фотографии должны быть сохранены в одном из следующих форматов: PDF, TIFF, PSD, EPS, AI, CDR, QXD, INDD, JPG (150–600 dpi). Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания. В подписи к рисунку приводят его название, расшифровывают все условные обозначения (цифры, буквы, кривые и т.д.). Таблицы должны быть компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно отвечать приведенным в тексте.

Ссылки на литературные источники в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы.

Необходимо подавать два варианта списка литературы.

Первый вариант. Список литературы подается сразу же за текстом и оформляется в соответствии с ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, используемым в диссертационных работах. Авторы упоминаются по алфавиту — сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованные на русском или украинском языках, далее — иностранных авторов, а также отечественных, опубликованные на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.

Пример оформления:

Бадалян Л. О. Детская неврология / Л. О. Бадалян — М. : МЕДпресс-информ, 2010. — 608 с.

Волосянко А. Б. Ефективність корекції ендотеліальної дисфункції в дітей із мікроаномаліями розвитку серця інгібіторами ангіотензин конверту вального фактору / А. Б. Волосянко, О. Б. Синоверська, Л. Я. Литвинець // Буковинський мед. вісн. — 2007. — Т. 11, № 2. — С. 23–27.

Дедов И. И. Руководство по детской эндокринологии / И. И. Дедов, В. А. Петеркова — М. : Универсум Паблишинг, 2006. — 595 с.

Референтные значения тиреотропного гормона и распространенность субклинических нарушений функции щитовидной железы у подростков в регионе легкого йодного дефицита / А. В. Киев, Л. И. Савельев, Л. Ю. Герасимова [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2008. — № 4 (54). — С. 14–17.

Второй вариант необходим для анализа статьи в международных наукометрических базах данных, он полностью повторяет первый, но источники на украинском и русском языках **ПЕРЕВОДЯТСЯ!** на английский язык. Нельзя использовать предусмотренные ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 знаки разделения: // и.

Пример оформления:

Для статей: Фамилии авторов и название журнала подаются в транслитерации латиницей, название статьи — на английском языке. Author AA, Author BB, Author CC. (2005). Title of article. Title of Journal. 10(2); 3: 49–53.

Kaplin VV, Uglov SR, Bulaev OF, Goncharov VJ, Voronin AA, Piestrup MA.

2002. Tunable, monochromatic x rays using the internal beam of a betatron. Applied Physics Letters. 18(80); 3: 3427–3429.

Kulikov VA, Sannikov DV, Vavilov VP. 1998. Use of the acoustic method of free oscillations for diagnostics of reinforced concrete foundations of contact networks. Defektoskopiya. 7: 40–49.

Levey A, Glickstein JS, Kleinman CS et al. 2010. The Impact of Prenatal Diagnosis of Complex Congenital Heart Disease on Neonatal Outcomes. Pediatr Cardiol. 31(5): 587–597.

Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускается. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной по всему тексту.

Статья заканчивается сведениями об авторах. Указываются фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень, ученое звание, должность в учреждении/учреждениях, рабочий адрес с почтовым индексом, рабочий телефон и адрес электронной почты всех авторов; идентификатор ORCID (<https://orcid.org/register>). Сокращения не допускаются. Автор, ответственный за связь с редакцией, указывает свой мобильный/контактный номер телефона. Если автор работает в нескольких организациях, указываются данные по всем организациям.

Печатный вариант статьи сопровождается официальным направлением от учреждения, в котором была выполнена работа, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности публикации в открытой печати. На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов и информация о процентном вкладе в работу каждого из авторов.

Ответственность за достоверность и оригинальность поданных материалов (фактов, цитат, фамилий, имен, результатов исследований и т.д.) несут авторы.

Редакция обеспечивает рецензирование статей, выполняет специальное и литературное редактирование, оставляет за собой право сокращать объем статей. Отказ авторам в публикации статьи может осуществляться без объяснения его причин и не считается негативным заключением относительно научной и практической значимости работы.

Статьи, оформленные без соблюдения правил, не рассматриваются и не возвращаются авторам.

Редколлегия



від **45** кг¹



від **15** кг²



від **5** до **14** кг³



Регістраційне посвідчення МОЗУ № UA/7234/02/01 від 08.05.2015 р. до 08.05.2020 р.;
№ UA/7234/03/02 від 14.12.2012 р., до 14.12.2017 р.; № UA/7234/03/01 від 31.08.2012 р., до 31.08.2017 р.

АЗИМЕД®

Інфекції долає просто,
незалежно від зросту

► Доведена біоеквівалентність препарату
щодо оригінального засобу⁴

► Простий і ефективний курс лікування,
прийом лише 1 раз на день^{1, 2, 3, 5, 6}

Азимед®, таблетки^{1, 5}

Діюча речовина: azithromycin (азитроміцин); 1 таблетка містить азитроміцину дигідрату, у перерахуванні на азитроміцин, 500 мг.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТС J01F A10.

Показання. Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

- Інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит);
- Інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія);
- Інфекції шкіри та м'яких тканин: хронічна мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешіха, імпетиго, вторинні піодерматози, лікування нетяжких форм Акне вульгаріс;
- Інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнений та ускладнений уретрит/цервіцит, спричинений Chlamydia trachomatis.

Протипоказання. Підвищена чутливість до азитроміцину, еритроміцину, до будь-якого макролідного або кетолідного антибіотика, до будь-якого іншого компонента препарату. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків.

Побічні реакції. Свербіж, висипання, нудота, діарея, головний біль та ін. (повний перелік можливих побічних реакцій наведено в інструкції для медичного застосування лікарського засобу)⁵.

¹ Азимед® 500 мг №3 від 45 кг.

² Азимед® 200 мг/5 мл по 30 мл дітям від 15 кг.

³ Азимед® 100 мг/5 мл по 20 мл дітям від 5 кг до 14 кг.

⁴ Оцінка взаємозамінюваності Азимеда — біоеквівалентність доведена І. А. Зупанец, д. мед. н., професор; Н. П. Безуглая, к. мед. н., доцент; В. В. Либина, к. біол. н.; І. Н. Орлова, І. В. Кудрис, Ю. Г. Кувайсков. Національний фармацевтичний університет, Харків, ПП «Государственный экспертный центр Министерства здравоохранения Украины»; Корпорація «Артеріум», Київ, №1 (167) / 2013, «Ліки України».

⁵ Інформація надана в скороченому вигляді. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Азимед®, таблетки.

⁶ Інформація надана в скороченому вигляді. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Азимед®, порошок для оральної суспензії.

Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Сакаганського, 139).

* Міжнародне непатентоване найменування: Azithromycin.

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Інформація виключно для медичних, фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності.

Азимед®, порошок для оральної суспензії^{2, 3, 4}

Склад. Діюча речовина: азитроміцин (azithromycin).

- 1) Азимед®, 100 мг/5 мл по 20 мл, порошок д/оральної суспензії: 5 мл суспензії містить азитроміцину дигідрату в перерахуванні на азитроміцин 100 мг;
- 2) Азимед®, 200 мг/5 мл по 30 мл, порошок д/оральної суспензії: 5 мл суспензії містять азитроміцину дигідрату в перерахуванні на азитроміцин 200 мг; Допоміжні речовини: сахароза, натрій фосфат, гідроксипропілцелюлоза, жовта оксидна камінь, кремнію діоксид колоїдний безводний, ароматизатор банан, ароматизатор ваніль.

Лікарська форма. Порошок для оральної суспензії.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТС J01F A10.

Показання. Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

- інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит);
- інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія);
- Інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешіха, імпетиго, вторинні піодерматози.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якого іншого компонента препарату або до інших макролідних антибіотиків. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід застосовувати одночасно з похідними ріжків.

Побічні реакції. Рідко з боку крові та лімфатичної системи, психіки, органів слуху, серцево-судинної системи, системні порушення; нечасто та рідко з боку нервової системи, шкіри; часто з боку травного тракту — нудота, блювання, діарея, дискомфорт у животі та ін. (повний перелік можливих побічних реакцій наведено в інструкції для медичного застосування лікарського засобу)⁶.

Азимед® 100 мг/5 мл по 20 мл, порошок д/оральної суспензії:

- Для отримання 25 мл однорідної суспензії необхідно додати 11 мл дистильованої або прокип'яченої і охолодженої води у флакон з 400 мг азитроміцину.
- Застосовують дітям з масою тіла більше 5 кг до 14 кг.

Азимед® 200 мг/5 мл по 30 мл, порошок д/оральної суспензії:

- Для отримання 35 мл однорідної суспензії необхідно додати 14,5 мл дистильованої або прокип'яченої і охолодженої води у флакон з 1200 мг азитроміцину.
- Застосовують дітям з масою тіла більше 15 кг.

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галичфарм».

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей



АЛЕРГІЯ?

L-цет® сироп

коли ми приймаємо, про алергію швидко забуваємо!



ПРИЗНАЧАЄТЬСЯ
З 6 МІСЯЦІВ



Р.П. МОЗ України № UA/8612/02/01 від 12.05.2016 р.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Склад. Діюча речовина: levocetirizine dihydrochloride; 5 мл сиропу містять левоцетиризину дигідрохлориду 2,5 мг. Лікарська форма. Сироп. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Похідні піперазину. Показання до застосування. Симптоматичне лікування алергічних ринітів, у тому числі цілорічних алергічних ринітів; хронічна ідіопатична кропив'янка. Протипоказання. Гіперчутливість до левоцетиризину, цетиризину або його первинної сполуки – гідразину. Побічні ефекти. З боку нервової системи: головний біль, сонливість, стомлюваність, слабкість. З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття. З боку органів зору: порушення зору. З боку гепатобіліарної системи: гепатит. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.


Kusum

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