СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

ISSN 1992-5913

2(74)/2016

Подписной индекс 09850

DOAJ DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNALS

INDEX COPERNICUS INTERNATIONAL

WorldCat®

crossref

НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ БИБЛИОТЕКА eLIBRARY.RU

РОССИЙСКИЙ ИНДЕКС НАУЧНОГО ЦИТИРОВАНИЯ Science Index

ULRICHSWEB™ GLOBAL SERIALS DIRECTORY

INFOBASE INDEX

Academic Resource Index ResearchBib

SIS Scientific Indexing Services

Обновленные правила подачи статей.
стр. 9

Алгоритм регистрации в международном реестре ученых ORCID.
стр. 40

9 771992 591005

АЦЦ®. Швидше за кашель!

SANDOZ
a Novartis company

АЦЦ® з 1-их днів малопродуктивного кашлю.*
Не чекайте ускладнень!

Підтверджений дослідженнями профіль безпеки у дітей з 2-ох років[1]

Р.П. №UA/8272/02/01. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я. Ви можете повідомити про побічні реакціх та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою/телефоном: 03680, Киев, вул. Амосова, 12, +380 (44) 495 28 66. www.sandoz.ua

1. Chalumeau M, Duijvestijn YCM; Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in pediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease (reprint of a Cochrane review), 2013.

У складі препарату міститься ароматизатор вишневий.

*Кашель як симптом захворювань органів дихання з в'язким важковідокремлюваним мокротинням.

КМ 01-28-АЦЦ-ОТС-0316

SCHONEN
SWITZERLAND

Смарт Омега®

Омега-3 ПНЖК для гармонійного розвитку дитини

- **Смарт Омега® бебі** – комплекс омега-3 та вітамінів A, D, E **від 6 місяців**
- **Смарт Омега® для дітей** – комплекс омега-3 та вітамінів A, D, C **від 3 років**
- **Смарт Омега® та Смарт Омега® Q10** – омега-3 ПНЖК **від 12 років**

Представництво «Дельта Медікел Промоушнз АГ» (Швейцарія) в Україні: 08132, м. Вишневе, вул. Чорновола, 43, тел.: +380 (44) 585 00 41. На правах реклами. Не є лікарськими засобами. Є протипоказання. Перед застосуванням ознайомтесь з листком-вкладишем. **Смарт Омега®**. Висновок ДСЕЕ №05.03.02-03/15938 від 06.03.2014 р. **Смарт Омега® Q10**. Висновок ДСЕЕ №05.03.02-03/66939 від 04.11.2014 р. **Смарт Омега® для дітей**. Висновок ДСЕЕ №05.03.02-03/63368 від 16.07.2013 р. **Смарт Омега® бебі**. Висновок ДСЕЕ №05.03.02-03/40362 від 18.06.2014 р. DM.SO.16.02.02

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

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

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 Children's Neurology and Medical Social Rehabilitation of the P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine

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

EDITORIAL COMMITTE
Chairman of the Editorial Committe *Slabkoi G.A.* — Doctor of Medical Sciences, Professor

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

PUBLISHERS GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC
Certificate of state registration **КВ 15780-4252 ПР 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 № 4 from 16.03.2016 y.
Recommended by the Academic Council of the Ukrainian Institute of Strategic Studies, the Ministry of Health of Ukraine, Protocol № 2 from 31.03.2016 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 31.03.2016 y.

Format 60x90/8. Offset paper. Conventional printed sheet. 13,95.
Total circulation is 8,000 copies. Ord. №31.03/01 from 31.03.2016
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 Resourse Index, Infobase index, Scientific Indexing Services, «Джерело».

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

Kiev 2016

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
Председатель редакционного совета Слабкий Г.А.

Аряев Н.Л.
Бебешко В.Г.
Бережнов С.П.
Венцковский Б.М.
Голубчиков М.В.
Гордиенко С.М.
Горовенко Н.Г.
Гнатейко О.З.
Дудина Е.А.
Дыкан И.Н.
Козявкин В.И.
Коренев Н.М.
Майданник В.Г.
Марушко Р.В.
Подольский В.В.
Проданчук Н.Г.
Смиян И.С.
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 последипломного образования им. П.Л. Шупика Протокол № 4 от 16.03.2016 г.
Утверждено ученым советом Украинского института стратегических исследований МЗ Украины Протокол № 2 от 31.03.2016 г.
Подписано к печати 31.03.2016 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. № 31.03/01 от 31.03.2016
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 последипломного 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» реферируется 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 Resourse Index, Infobase index,
Scientific Indexing Services, «Джерело». Статьям журнала «Современная педиатрия» присваивается DOI

Киев 2016

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

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

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

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ
Научно-практический педиатрический журнал

SOVREMENNAYA PEDIATRYA
Scientific and Practical Journal

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ
Науково-практичний педіатрічний журнал

2(74)/2016

ЮБИЛЕИ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

Шунько Є.Є., Бєлова О.О., Путкарадзе Р.В., Бакаєва О.М., Ніконова Л.В.
Аналіз особливостей постнатального фізичного розвитку дітей з дуже малою масою тіла при народженні в умовах відділення інтенсивної терапії та виходжування новонароджених 10

Маменко М.Є.
Використання комплексів мікронутрієнтів у педіатрії: користь та потенційні ризики 15

Матюха Л.Ф., Медведовська Н.В., Бацюра Г.В., Веселова Т.В.
Аналіз нормативно-правової бази щодо надання медико-соціальної допомоги при ВІЛ-інфекції у дітей перших років життя в практиці сімейного лікаря 22

Марушко Ю.В., Іовіца Т.В.
Підходи до терапії транзиторної лактазної недостатності у дітей грудного віку 26

Муквіч О.М., Камінська Т.М., Неділько В.П., Пінчук Л.П.
Ретроспективний аналіз стану здоров'я школярів Київського регіону 31

Починок Т.В., Веселова Т.В., Горобець Н.І.
Перекисне окислення білків та ліпідів при недиференційованій дисплазії сполучної тканини у дітей 36

ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Marko Kalliomaki, MD, PhD, Seppo Salminen, PhD, Tuija poussa, MSc, Erika Isolauri, MD, PhD
Застосування пробіотиків упродовж перших 7 років життя: зниження кумулятивного ризику розвитку атопічного дерматиту в ході рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження 42

Охотникова Е.Н., Ткачева Т.Н., Горбатюк О.И.
Интерстициальные заболевания легких у детей (обзор иностранной литературы). Часть 1. Классификация интерстициальных заболеваний легких у детей и описание некоторых нозологических единиц, встречающихся преимущественно у младенцев (0–2 года) 46

ANNIVERSARIES

ACTUAL QUESTIONS OF PEDIATRICS

Shunko Ye.Ye., Bielova O.O., Putkaradze R.V., Bakayeva O.M., Nikonova L.V.
Analysis of the parameters of postnatal growth in infants with very low body weight at birth in neonatal intensive care and special care units 11

Mamenko M.E.
The use of micronutrient complexes in pediatrics: the benefits and potential risks 15

Matyukha L.F., Medvedovskaya N.V., Batsyura G.V., Veselova T.V.
Analysis of the regulatory framework about provision of medical and social care to HIV infected children during the first years of life in the practice of the family doctor 22

Marushko Yu.V., Iovitsa T.V.
Approaches to therapy of transient lactase insufficiency of children in pectoral age 26

Mukvich O., Kaminska T., Nedelko V., Pinchuk L.
Retrospective analysis of health of students from kyiv region 31

Pochinok T.V., Veselova T.V., Gorobetz N.I.
Protein peroxidation and lipid peroxidation in children with undifferentiated dysplasia of connective tissue 36

FOREIGN STUDIES

Marko Kalliomaki, MD, PhD, Seppo Salminen, PhD, Tuija poussa, MSc, Erika Isolauri, MD, PhD
Probiotics during the first 7 years of life: a cumulative risk reduction of eczema in a randomized, placebo-controlled trial 42

Okhotnikova O.M., Tkacheva T.N., Gorbatyuk O.I.
Interstitial lung diseases in children (Review of Foreign Literature) Part 1. ILD disease entities, which are found mainly in infants (0–2 years) 46

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, цефалоспорини III покоління. **Код АТС** J01D D13. **Показання:** інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи гострий середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт); Цефодокс слід призначати для лікування хронічних або рецидивуючих інфекцій, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи пневмонію, гострий бронхіт або бронхіоліт, ускладнений бактеріальною суперінфекцією або загострення хронічного бронхіту); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретрит. **Протипоказання:** підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринів, пеніцилінів, дитячий вік до 5 місяців (суспензія) або до 12 років (таблетки); суспензія: спадкова непереносимість галактози, дефіцитом лактази або синдром мальабсорбції глюкози/галактози. **Спосіб застосування та дози:** слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Дітям віком від 5 місяців до 12 років призначають у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у два прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: Інфекції ЛОР-органів: синусит - 200 мг двічі на добу, інші інфекції (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) - 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) - 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції сечовивідних шляхів: верхніх (гострий пієлонефрит) - 200 мг двічі на добу; нижніх (цистит) - 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) - 200 мг двічі на добу; неускладнений гонококовий уретрит - 200 мг одноразово. **Побічні реакції:** рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду Candida, нечутливими до цефподоксиму, еозинофілія, 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, грибковий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикульозні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті 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, астенія, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у поперек), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції, підвищення показників функціональних печінкових тестів АсАТ, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубіну, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна реакція Кумбса; дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія, дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія; нечасто – цефалгія, біль у животі, нудота.

Р.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.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Гусейнова С.А., Панахова Н.Ф., Оруджева П.А., Гаджиева Н.Н., Адилова А.И.
Эндотелиальная дисфункция и формирование функционального статуса слизистого барьера кишечника у маловесных новорожденных, подверженных перинатальной гипоксии

ИММУНОЛОГИЯ

Мельников О.Ф., Прилуцкая А.Д., Тимченко М.Д.
Экспериментальные исследования влияния препарата «СЕПТОЛЕТЕ» на факторы иммунитета ротовой полости

Абатуров А.Е., Борисова Т.П.
Применение иммуномодулятора растительного происхождения в комплексном лечении заболеваний детского возраста

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Антипкін Ю.Г., Чумаченко Н.Г., Лапшин В.Ф., Уманець Т.Р.
Динаміка захворюваності та поширеності бронхолегеневої патології у дітей

Охотникова Е.Н.
Современные возможности комплексного воздействия мукоактивной терапии бронхообструктивного синдрома у детей

Марушко Ю.В., Московенко О.Д.
Комплексні препарати в терапії гострого риніту у дітей

Ткаченко В.Ю.
Особенности течения острых респираторных заболеваний у детей с гиперплазией лимфоглоточного кольца

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Охотнікова О.М., Яковлева Н.Ю., Черниш Ю.Р.
Сучасні аспекти зовнішньої протизапальної терапії атопічного дерматиту у дітей

Банадига Н.В., Волошин С.Б.
Генетичні маркери, що визначають виникнення та перебіг бронхіальної астми у дітей

Колюбакіна Л.В., Хільчевська В.С.
Важка бронхіальна астма у дітей: роль клінічно-анамнестичних показників у верифікації діагнозу

Станіславчук Л.М.
Стенозуючий ларинготрахеїт і рецидивний стенозуючий ларинготрахеїт у дітей: сімейний анамнез алергії і бронхіальної астми

56 *Huseynova S.A., Panakhova N.F., Orujova P.A., Hajiyeva N.N., Adilova A.I.*
Endothelial dysfunction and functional status of intestinal mucosal barrier in asphyxiated low birth weight infants

IMMUNOLOGY

62 *Melnikov O.F., Prilutskaya A.D., Timchenko M.D.*
Experimental studies of the effect of «SEPTOLETE» preparation on the oral cavity immunity factors

66 *Abaturov A.E., Borysova T.P.*
The application of plant origin immunomodulator in the complex treatment of diseases in childhood

THE UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASES

73 *Antypkin J.G., Chumachenko N.G., Umanets T.R., Lapshin V.F.*
The aspects of respiratory organs pathological conditions dynamics among child population

78 *Okhotnikova E.N.*
Modern possibilities of complex effect of mucoactive treatment during the broncho-obstructive syndrome in children

84 *Marushko Y., Moskovenko E.D.*
Combined preparations in the treatment of acute rhinitis in children

89 *Tkachenko V.Yu.*
A course of acute respiratory infections in children with hyperplasia of lymphopharyngeal ring

ALLERGOLOGY

92 *Okhotnikova O.M., Yakovleva N.Y., Chernysh Y.R.*
Modern aspects of external anti-inflammatory therapy of atopic dermatitis in children

100 *Banadyha N.V., Voloshyn S.B.*
Genetic markers, which define the occurrence and course of bronchial asthma in children

105 *Kolyubakina L.V., Khilchevs'ka V.S.*
Severe bronchial asthma in children: the role of clinical and anamnestic indices in diagnosis verification

109 *Станиславчук Л.М.*
Стенозирующий ларинготрахеит и рецидивирующий стенозирующий ларинготрахеит у детей: семейный анамнез аллергии и бронхиальной астмы

ЦефіКс

Вчасно
в потрібному місці

- Широкі клінічні випробування та багаторічний досвід застосування цефіксиму показали його високу ефективність при гострих та ускладнених формах урологічної інфекції[1,2].
- Цефіксим ефективний при кишкових інфекціях, що викликані штамами сальмонел, шигел, патогенних ешерихій, що стійкі до дії антибіотиків, які традиційно використовуються при лікуванні цих захворювань[1].
- Може використовуватися на пероральному етапі ступеневої терапії після застосування парентеральних цефалоспоринів III-IV генерації[3].

1. И.П. Фомина, Л.Б. Смирнова.Современное значение орального цефалоспорина III поколения цефиксима в терапии бактериальных инфекций.
2. Н.А. Коровина, З.Б. Мумладзе, И.Н. Захарова, Е.М. Овсянникова, В.И. Свинцицкая.Пероральные цефалоспорины III поколения при воспалительных заболеваниях органов мочевой системы у детей.
3. Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов.Современная антимикробная химиотерапия. /Руководство для врачей/.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

Склад: 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг; 5 мл суспензії містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма: капсули та порошок для оральної суспензії. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, інші β-лактамні антибіотики, цефалоспорини III покоління. Код АТС J01D D08. Показання: інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострий та хронічний бронхіти; 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 цефалоспоринів або пеніциліні, порфірія, дитячий вік до 6 місяців (суспензія) або до 12 років (капсули). Спосіб застосування та дози: Цефікс застосовують перорально під час прийому їжі. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років з масою тіла до 50 кг рекомендована добова доза призначається з розрахунку 8 мг/кг маси тіла одноразово або по 4 мг/кг маси тіла 2 рази на добу. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. Курс лікування – від 5-10 (при неускладнених інфекціях) до 10-14 днів. Добова доза для дорослих і дітей з масою тіла понад 50 кг або старше 12 років становить 400 мг (1 капсула) 1 раз на добу. Тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. При інфекціях, спричинених Streptococcus pyogenes, курс лікування має бути не менше 10 днів. Для лікування неускладнених уретральних або цервікальних гонококових інфекцій рекомендується одноразова доза 400 мг. Побічні реакції: побічні ефекти, спричинені Цефіксом, незначні і виникають рідко. Можливі такі порушення:головний біль, запаморочення, втомлюваність, слабкість; еозинофілія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, гіпопротромбінемія (кровотечі і синці без видимих причин), тромбофлебіт, подовження тромбінового та протромбінового часу, агранулоцитоз; спазми кишечнику, помірна діарея, нудота, блювання, кандидози слизової оболонки рота, псевдомембранозний коліт, сухість у роті, анорексія, диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз, іктеричність шкіри; у поодиноких випадках – стоматит, глосит; транзиторне підвищення активності трансаміназ печінки та лужної фосфатази, білірубіну, гіпербілірубінемія, холестатична жовтяниця, іктеричність склер; підвищення азоту сечовини або креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, порушення функції нирок; висипання, свербіж, кропив'янка, анафілаксія, мультиформна еритема або синдром Стівенса-Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка; підвищене потовиділення, макулопапульозні та везикулобульозні висипання, грибковий 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 нітропрусиду, але не з нітрофериціанідом. Прийом цефіксиму може призводити до хибнопозитивних тестів на глюкозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести, зміни показників печінкових та ниркових проб.

Р.п.:№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, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

КАРДИОРЕВМАТОЛОГИЯ

Бережний В.В., Романкевич І.В.
Вивчення функціонального стану ендотелію за допомогою комплексу показників проби з реактивною гіперемією

Махмуд Закут, Эмад Аслем, Мазен Абукамар, Осама Абугхазза, Джозеф Панзер, Дэниел Де Вольф
Влияние перорального приема дидрогестерона на развитие сердца плода на ранних сроках беременности

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

Бережний В.В., Маменко М.Є.
Особливості мікробіоти кишечника новонародженої дитини та корекція її порушень

Дудник В.М., Вижга Ю.В.
Клінічна ефективність препарату «Куплатон» у терапії кишкової коліки у дітей раннього віку

Марушко Ю.В., Волоха Т.І., Асонов А.О.
Остеопенічний синдром у дітей із хронічним гастродуоденітом

НЕВРОЛОГИЯ

Тяжка О.В., Горобець Н.І., Починок Т.В., Горобець А.О., Знова І.Б., Горобець Н.М., Данилюк Н.В., Резніков Ю.П., Шкот А.В.
Особливості вегетативного статусу у дітей з неврологічною патологією на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини

Сович Х.П., Надрага О.Б., Хомин О.Я.
Гострі енцефаліти у дітей

ХИРУРГИЯ

Кокоркин А.Д.
Диагностика и лечение обструктивного мегауретера у детей раннего возраста

Гусаков А.Д., Желтов А.Я., Кокоркин Д.Н.
Сравнительная эффективность методов хирургического лечения аденоидных вегетаций у детей с экссудативными средними отитами

CARDIORHEUMATOLOGY

112 *Berezhniy V., Romankevych I.*
The study of the functional state of the endothelium via a complex of markers with reactive hyperemia

116 *Mahmoud Zaqout, Emad Aslem, Mazen Abuqamar, Osama Abughazza, Joseph Panzer, Daniel De Wolf*
The Impact of Oral Intake of Dydrogesterone on Fetal Heart Development During Early Pregnancy

GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

125 *Berezhnoi V.V., Mamenko M.E.*
Features of intestinal microbiota in newborn and correction of its disorders

129 *Dudnyk V.M., Vyzhga Y.V.*
Clinical effect of the Kuplaton use for the complex treatment of the intestinal colic in infants

134 *Marushko Yu.V., Volokha T.I., Asonov A.O.*
Osteopenic syndrome in children with chronic gastroduodenitis

NEUROLOGY

139 *Tyazka O.V., Gorobets N.I., Pochinok T.V., Gorobets A.O., Znova I.B., Gorobets N.M., Daniluk N.V., Reznikov J.P., Shkot A.V.*
Vegetative status characteristics in children with neurological pathology on the background of undifferentiated connective tissue dysplasia

143 *Sovych K.P., Nadraga O.B., Khomyn O.Ya.*
Acute encephalitis in children

SURGERY

147 *Kokorin A.D.*
Diagnosis and treatment of obstructive megaureter in young children

151 *Gusakov A., Zheltov A., Kokorkin D.*
Comparative effectiveness of the methods adenoidectomy in children with exudative otitis media

Читайте нас на сайте: http://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, сохраняя структуру публикации. Реферат 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. Кияев, Л. И. Савельев, Л. Ю. Герасимова [и др.] // Проблемы эндокринол. — 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 английском 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 пинформация 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

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Поздравляем с юбилеем Станислава Константиновича Евтушенко

11 апреля празднует юбилей выдающийся ученый, талантливый врач-невролог, посвятивший свою жизнь великому делу — охране здоровья детей, замечательный педагог, воспитавший целую плеяду специалистов, неординарная личность, трепетно относящаяся к красоте Природы и чистоте научных изысканий, — профессор **Станислав Константинович Евтушенко.**

Станислав Константинович владеет широчайшим арсеналом научных знаний — от профилактики и диагностики заболеваний нервной системы у новорожденных, эпилепсии, нейроиммунологии прогрессирующих заболеваний нервной системы до реабилитации взрослых пациентов, является первопроходцем в изучении проблемы рассеянного склероза и рассеянного энцефаломиелита у детей, а также инсульта у детей.

Профессор Евтушенко является рекордсменом по подготовке в Украине научных кадров — кандидатов и докторов медицинских наук по детской неврологии. Обладая редчайшим даром предвидения будущего неврологической науки, он неистово борется за идеалы и независимость элитной специальности — детской неврологии.

Пытливый ум, непреодолимая жажда новых знаний в медицине и неврологии и при этом — романтик в душе, скромный и ответственный в повседневной жизни интеллигент.

Можно долго перечислять заслуги и регалии Станислава Константиновича: доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки и техники Украины, академик Академии высшей школы Украины, член Американской академии детского церебрального паралича, лауреат Государственной премии Украины в области науки и техники; награжден орденом «За заслуги» III степени, медалью Ярослава Мудрого и орденом Святого Владимира... Но при этом важно отметить главное: Станислав Константинович Евтушенко помог и продолжает помогать преодолевать проблемы своим маленьким пациентам и не терять веру их родителям. Он стал добрым ангелом-хранителем для очень многих наших соотечественников.

Дорогой Станислав Константинович!

От всех нас, искренне любящих Вас, примите поздравления с Днем рождения. Желаем Вам здоровья, неисчерпаемых сил и энергии, неиссякаемого вдохновения и новых великих открытий, дальнейших успехов и достижений, которые имеют, безусловно, мировое значение!

Редакция журнала
«Современная Педиатрия»
Детские неврологи Украины

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК: 616-053.31/.36-056.54:612.65

Є.Є. Шунько[1], О.О. Бєлова[1], Р.В. Путкарадзе[1], О.М. Бакаєва[2], Л.В. Ніконова[2]

Аналіз особливостей постнатального фізичного розвитку дітей з дуже малою масою тіла при народженні в умовах відділення інтенсивної терапії та виходжування новонароджених

[1]Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
[2]Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):11-14; doi 10.15574/SP.2016.74.11

Мета: *визначити темпи збільшення маси тіла (МТ), довжини тіла (ДТ) та окружності голови (ОГ) у дітей з ДММТ; виявити достовірні фактори, які впливають на темпи фізичного розвитку (ФР) за кожним параметром; встановити кореляційні зв'язки між факторами і параметрами ФР.*

Пацієнти і методи. *Оцінка ФР дітей з ДММТ (n=92) і НММТ (n=34) проводилась у три часові проміжки: у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН), відділенні виходжування та з моменту народження до виписки з неонатологічного стаціонару.*

Результати. *Середні темпи ФР дітей з ДММТ і НММТ (збільшення МТ, ДТ і ОГ) у ВІТН були 8,63 г/добу, 0,89 см/тиждень і 0,4 см/тиждень відповідно; у відділенні виходжування — 24,2 г/добу, 0,94 см/тиждень, 0,7 см/тиждень відповідно; за весь період лікування — 18,23 г/добу, 0,92 см/тиждень і 0,6 см/тиждень відповідно. Збільшення МТ і ОГ дітей з ДММТ і НММТ за весь період лікування було прямо пропорційне збільшенню МТ, ДТ і ОГ у ВІТН; збільшенню МТ, ДТ і ОГ у відділенні виходжування, а також збільшенню ДТ за весь період лікування. Збільшення параметрів ФР було обернено пропорційно МТ, ДТ і ОГ при народженні.*

Висновки. *Темпи ФР прямо пропорційні збільшенню всіх параметрів ФР і обернено пропорційні параметрам ФР розвитку при народженні.*

Ключові слова: *дуже мала маса тіла (ДММТ), надзвичайно мала маса тіла (НММТ), фізичний розвиток, маса тіла, довжина тіла, окружність голови.*

Вступ

Якість та ефективність медичної допомоги вагітним, породіллям та новонародженим визначає стан здоров'я та розвитку новонароджених, зокрема дітей з дуже малою масою тіла. Серед факторів, які впливають на прогноз та якість подальшого життя, важливе значення мають показники постнатального фізичного розвитку дитини.

Постнатальний фізичний розвиток дітей з дуже малою масою тіла (ДММТ; до 1500 грамів) і надзвичайно малою масою тіла (НММТ; до 1000 грамів) є актуальною проблемою виходжування даної когорти дітей у всьому світі, оскільки оптимальні темпи збільшення маси тіла (15 г/кг/добу) і окружності голови (0,9 см/тиждень) забезпечують не лише нормальний фізичний розвиток (у межах 10–90 перцентиля), але й оптимальний інтелектуальний розвиток. Раннє призначення адекватного ентерального і парентерального харчування для оптимального забезпечення потреб дітей з ДММТ і НММТ у нутрієнтах, особливо в перші дні після народження, при лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН), відіграє визначну роль у швидкості збільшення параметрів постнатального фізичного розвитку (маси тіла, довжини тіла, окружності голови) [1–7].

Мета: визначити темпи збільшення маси тіла, довжини тіла та окружності голови у дітей з ДММТ; виявити достовірні фактори, які впливають на темпи фізичного розвитку за кожним параметром; встановити кореляційні зв'язки між факторами і параметрами фізичного розвитку.

Матеріал і методи дослідження

Оцінка темпів фізичного розвитку (приріст маси тіла, довжини тіла та окружності голови) дітей з ДММТ (n=92) і НММТ (n=34) проводилась за даними медичної документації (форма № 097-1/о Виписка із карти розвитку новонародженого і форма № 003/о Медична карта стаціонарного хворого) у Неонатологічному центрі НДСЛ «ОХМАТДИТ» міста Києва. Під спостереженням знаходились діти з ДММТ при народженні з поєднаною перинатальною патологією. Темпи збільшення параметрів фізичного розвитку дітей оцінювались у три часові проміжки: під час знаходження у ВІТН, у відділенні виходжування та з моменту народження до виписки із неонатологічного стаціонару. Статистична обробка отриманих результатів проведена за допомогою програми Statistica 10,0.

Результати дослідження та їх обговорення

Середня маса тіла при народженні становила 1141,5±20,3 грама. Середній приріст маси тіла за період знаходження у ВІТН становив 8,63 г/добу при середньому терміні перебування у ВІТН 26,7±2,1 дня; середній приріст маси тіла під час перебування у відділенні виходжування — 24,2 г/добу при середньому терміні перебування у відділенні виходжування 43±1,5 дня. Загальний

Таблиця 1

Темпи збільшення маси тіла, довжини тіла та окружності голови дітей з ДММТ і НММТ від народження до виписки з неонатологічного стаціонару

Збільшення параметрів фізичного розвитку	ВІТН	У відділенні виходжування	За весь період лікування
Маса тіла (г/добу)	8,63	24,2	18,23
Довжина тіла (см/тиждень)	0,89	0,94	0,92
Окружність голови (см/тиждень)	0,4	0,7	0,6

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

приріст маси тіла з народження до виписки з неонатологічного стаціонару становив 18,23 г/добу при середньому терміні стаціонарного лікування 69,7±2,3 дня (табл. 1).

При аналізі збільшення маси тіла дітей з ДММТ та НММТ під час лікування у ВІТН був виявлений позитивний корелятивний зв'язок із приростом маси тіла за весь період від народження до виписки (r=0,63), приростом довжини тіла за весь період (r=0,49), приростом довжини тіла у ВІТН (r=0,5), приростом окружності голови за весь період від народження до виписки (r=0,63). Негативний корелятивний зв'язок збільшення маси тіла у ВІТН встановлений з окружністю голови при народженні (r=-0,42).

При аналізі збільшення маси тіла у відділенні виходжування встановлений позитивний кореляційний зв'язок зі збільшенням маси тіла за весь період стаціонарного лікування (r=0,5), збільшенням довжини тіла у відділенні виходжування (r=0,31) та зі збільшенням окружності голови за весь період лікування (r=0,5). Негативний кореляційний зв'язок встановлено з масою тіла при народженні (r=-0,31) і при надходженні у відділення виходжування (r=-0,33), окружністю голови при народженні (r=-0,34) і при надходженні у відділення виходжування (r=-0,44).

При аналізі збільшення маси тіла дітей за весь період лікування у неонатологічному стаціонарі встановлено позитивний кореляційний зв'язок зі збільшенням маси тіла (r=0,63), довжини тіла (r=0,34) та окружності голови (r=0,63) у ВІТН; зі збільшенням маси тіла (r=0,5), довжини тіла (r=0,31) та окружності голови (r=0,5) у відділенні виходжування, а також зі збільшенням довжини тіла за весь період лікування (r=0,61). Негативний кореляційний зв'язок встановлено з масою тіла (r=-0,4), довжиною тіла (r=-0,38) та окружністю голови при народженні.

Середня довжина тіла при народженні складала 36,0±0,3 см. Середнє збільшення довжини тіла у ВІТН становило 0,89 см/тиждень, середнє збільшення довжини тіла у відділенні виходжування складало 0,94 см/тиждень, середнє збільшення довжини тіла за весь період лікування було 0,92 см/тиждень.

При аналізі збільшення довжини тіла під час перебування у ВІТН виявлено позитивний кореляційний зв'язок зі збільшенням маси тіла (r=0,34), довжини тіла (r=0,66) та окружності голови (r=0,34) за весь період лікування; зі збільшенням маси тіла (r=0,5) та окружності голови (r=0,5) у ВІТН. Негативний кореляційний зв'язок встановлений із довжиною тіла при народженні (r=-0,38).

При аналізі збільшення маси тіла під час перебування у відділенні виходжування виявлений позитивний кореляційний зв'язок зі збільшенням маси тіла (r=0,31), довжини тіла (r=0,49) та окружності голови (r=0,31) за весь період лікування; зі збільшенням маси тіла (r=0,31) та окружності голови (r=0,31) у відділенні виходжування; з довжиною тіла при виписці (r=0,33).

При аналізі збільшення довжини тіла за весь період лікування встановлений позитивний кореляційний зв'язок зі збільшенням маси тіла (r=0,61) та окружності голови (r=0,61) за весь період лікування; зі збільшенням маси тіла (r=0,49), довжини тіла (r=0,66) та окружності голови (r=0,49) у ВІТН; зі збільшенням довжини тіла у відділенні виходжування (r=0,49). Негативний кореляційний зв'язок встановлено з довжиною тіла (r=-0,58) та окружністю голови (r=-0,33) при народженні.

Середня окружність голови при народженні була 26,3±0,2 см. Середнє збільшення окружності голови у ВІТН становило 0,6 см/тиждень, у відділенні виходжування — 0,7 см/тиждень, за весь період лікування — 0,6 см/тиждень.

Таблиця 2

Відповідність маси тіла дітей із ДММТ та НММТ гестаційному віку при виписці з відділення виходжування

Відповідність маси тіла гестаційному віку при виписці	ДММТ (n=92)		НММТ (n=34)	
	n	%	n	%
Нормальна (10–90 перцентиль)	28	30,43	9	26,47
Помірна затримка (3–10 перцентиль)	27	29,35	3	8,82
Значна затримка (менше 3-го перцентиля)	37	40,22	22	64,71

При аналізі збільшення окружності голови у ВІТН було встановлено прямий кореляційний зв'язок зі збільшенням маси тіла (r=0,63), довжини тіла (r=0,49) і окружності голови (r=0,63) за весь період лікування; зі збільшенням довжини тіла у ВІТН (r=0,5). Зворотний кореляційний зв'язок встановлено з окружністю голови при народженні (r=0,42).

При аналізі збільшення окружності голови у відділенні виходжування позитивне значення коефіцієнта кореляції встановлено зі збільшенням маси тіла (r=0,5) та окружності голови (r=0,5) за весь період лікування; зі збільшенням довжини тіла у відділенні виходжування (r=0,31). Негативне значення коефіцієнта кореляції встановлено для маси тіла (r=-0,31) та окружності голови (r=-0,34) при народженні, маси тіла (r=-0,33) та окружності голови (r=-0,44) при надходженні до відділення виходжування.

При аналізі збільшення окружності голови за весь період лікування виявлена пряма залежність від темпів збільшення маси тіла (r=0,63), довжини тіла (r=0,34) та окружності голови (r=0,63) у ВІТН; маси тіла (r=0,5), довжини тіла (r=0,31) та окружності голови (r=0,5) у відділенні виходжування; від збільшення довжини тіла (r=0,61) за весь період лікування. Зворотна залежність виявлена для маси тіла (r=-0,4), довжини тіла (r=-0,38) та окружності голови (r=-0,63) при народженні.

За результатами аналізу встановлено, що 73,53% дітей з НММТ та 69,57% дітей із ДММТ на момент виписки з лікарні мали помірну та значну затримку фізичного розвитку за параметром маси тіла (табл. 2).

Помірну та значну затримку фізичного розвитку за параметром довжини тіла на момент виписки з лікарні мали 85,30% дітей з НММТ та 60,87% дітей із ДММТ при народженні (табл. 3).

Таблиця 3

Відповідність довжини тіла дітей із ДММТ та НММТ гестаційному віку при виписці з відділення виходжування

Відповідність довжини тіла гестаційному віку при виписці	ДММТ (n=92)		НММТ (n=34)	
	n	%	n	%
Нормальна (10–90 перцентиль)	36	39,13	5	14,71
Помірна затримка (3–10 перцентиль)	18	19,57	6	17,65
Значна затримка (менше 3-го перцентиля)	38	41,30	23	67,65

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблиця 4

Відповідність окружності голови дітей із ДММТ та НММТ гестаційному віку при виписці з відділення виходжування

Відповідність окружності голови гестаційному віку при виписці	ДММТ (n=92)		НММТ (n=34)	
	n	%	n	%
Нормальна (10–90 перцентиль)	56	60,87	9	26,47
Помірна затримка (3–10 перцентиль)	21	22,83	17	50,00
Значна затримка (менше 3-го перцентиля)	15	16,30	8	23,53

Помірну та значну затримку фізичного розвитку за параметром окружності голови на момент виписки мали 73,53% дітей із НММТ та 39,13% дітей із ДММТ при народженні (табл. 4).

Висновки

1. Темпи фізичного розвитку дітей із ДММТ і НММТ (збільшення маси тіла, довжини тіла і окружності голови) у ВІТН були в середньому 8,63 г/добу, 0,89 см/тиждень і 0,4 см/тиждень відповідно.

2. Темпи фізичного розвитку дітей із ДММТ і НММТ (збільшення маси тіла, довжини тіла і окружності голови) у відділенні виходжування в середньому складали 24,2 г/добу, 0,94 см/тиждень, 0,7 см/тиждень відповідно.

3. Темпи фізичного розвитку дітей з ДММТ і НММТ (збільшення маси тіла, довжини тіла і окружності голови) за весь період лікування у неонатологічному стаціонарі в середньому становили 18,23 г/добу, 0,92 см/тиждень і 0,6 см/тиждень відповідно.

4. Збільшення маси тіла дітей з ДММТ і НММТ за весь період стаціонарного лікування мало пряму залежність від збільшення маси тіла (r=0,63), довжини тіла (r=0,34) і окружності голови (r=0,63) у ВІТН; збільшення маси тіла (r=0,5), довжини тіла (r=0,31) і окружності голови (r=0,5) у відділенні виходжування, а також від збільшення довжини тіла за весь період лікування (r=0,61). Зворотна залежність була виявлена для маси тіла (r=-0,4), довжини тіла (r=-0,38) та окружності голови при народженні.

5. Збільшення довжини тіла дітей із ДММТ і НММТ за весь період стаціонарного лікування мало пряму залежність від збільшення маси тіла (r=0,61) та окружності голови (r=0,61) за весь період лікування; збільшення маси тіла (r=0,49), довжини тіла (r=0,66) та окружності голови (r=0,49) у ВІТН; збільшення довжини тіла у відділенні виходжування (r=0,49). Зворотна залежність була виявлена для довжини тіла (r=-0,58) та окружності голови (r=-0,33) при народженні.

6. Збільшення окружності голови дітей із ДММТ і НММТ за весь період стаціонарного лікування мало пряму залежність від темпів збільшення маси тіла (r=0,63), довжини тіла (r=0,34) та окружності голови (r=0,63) у ВІТН; темпів збільшення маси тіла (r=0,5), довжини тіла (r=0,31) та окружності голови (r=0,5) у відділенні виходжування; від збільшення довжини тіла (r=0,61) за весь період лікування. Зворотна залежність виявлена для маси тіла (r=-0,4), довжини тіла (r=-0,38) та окружності голови (r=-0,63) при народженні.

Перспективи подальших досліджень полягають у впровадженні найбільш ефективних стратегій ентерального і парентерального харчування для підвищення темпів фізичного розвитку дітей із ДММТ та НММТ, що визначає подальший фізичний, інтелектуальний і психо-емоційний розвиток дитини та, в свою чергу, впливає на медико-соціальну адаптацію дитини з ДММТ та НММТ у суспільстві.

ЛІТЕРАТУРА

1. Добрянський Д. Ентеральне харчування недоношених дітей із дуже малою масою тіла при народженні: сучасні пріоритети / Д. Добрянський // Здоровье ребенка. — 2011. — № 7. — С. 121—128.
2. Добрянський Д. Раннє ентеральне харчування і постнатальний фізичний розвиток недоношених дітей із дуже малою масою при народженні / Д. Добрянський // Здоровье ребенка. — 2012. — № 4. — С. 1—7.
3. Ентеральне харчування недоношених дітей. Коментар Комітету з питань харчування при Європейському товаристві педіатричної гастроентерології, гематології та нутриціології (2010 р.) // Дитячий лікар. — 2011. — № 1. — С. 41—49.
4. Шунько Є. Є. Сучасні стратегії ентерального харчування новонароджених з дуже малою масою тіла при народженні (огляд літератури) [Електронний ресурс] / Є. Є. Шунько, О. О. Бєлова, Р. В. Путкарадзе // Молодий вчений. — 2015. — № 4 (19). — Ч. 3. — С. 82—86. — Режим доступу: http://molodyvcheny.in.ua/files/journal/2015/4/93.pdf
5. Antenatal and Postnatal Growth and 5-Year Cognitive Outcome in Very Preterm Infants / Marika Leppanen, Helena Lapinleimu, Annika Lind [et al.] // Pediatrics. — 2014. — Vol. 133. — № 1. — P. 63—70.
6. Ehrenkranz R. A. Extrauterine growth restriction: is it preventable? [Електронний ресурс] / R. A. Ehrenkranz // J. Pediatr. (Rio J). — 2014. — Vol. 90. — Issue 1. — P. 1—3. — URL : http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2013.10.003
7. Growth of Extremely Preterm Survivors From Birth to 18 Years of Age Compared With Term Controls / Gehan Roberts, Jeanie Cheong, Gillian Opie [et al.] // Pediatrics. — 2013. — Vol. 131. — № 2. — P. 439—445.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Анализ особенностей постнатального физического развития детей с очень низкой массой тела при рождении в условиях отделения интенсивной терапии и выхаживания новорожденных

[1]Е.Е. Шунько, [1]Е.А. Белова, [1]Р.В. Путкарадзе, [2]Е.Н. Бакаева, [2]Л.В. Никонова

[1]Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

[2]Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ», Киев, Украина

Цель: изучить темпы увеличения массы тела (МТ), длины тела (ДТ) и окружности головы (ОГ) у детей с ОНМТ; определить достоверные факторы, влияющие на темпы физического развития (ФР) по каждому параметру; установить корреляционные связи между факторами и параметрами ФР.

Пациенты и методы. Оценка ФР детей с ОНМТ (n=92) и ЭНМТ (n=34) проводилась в три временных промежутка: в отделении интенсивной терапии новорожденных (ОИТН), отделении выхаживания и с момента рождения до выписки из неонатологического стационара.

Результаты. Средние темпы ФР детей с ОНМТ и ЭНМТ (прирост МТ, ДТ і ОГ) в ОИТН были 8,63 г/сутки, 0,89 см/неделю і 0,4 см/неделю соответственно; в отделении выхаживания — 24,2 г/сутки, 0,94 см/неделю, 0,7 см/неделю соответственно; за весь период лечения — 18,23 г/сутки, 0,92 см/неделю и 0,6 см/неделю соответственно. Прирост МТ и ОГ детей с ОНМТ и ЭНМТ за весь период лечения был прямо пропорционален приросту МТ, ДТ и ОГ в ОИТН; приросту МТ, ДТ и ОГ в отделении выхаживания, а также приросту ДТ за весь период лечения. Прирост параметров ФР был обратно пропорционален МТ, ДТ и ОГ при рождении.

Выводы. Темпы ФР прямо пропорциональны приросту всех параметров ФР и обратно пропорциональны параметрам ФР при рождении.

Ключевые слова: очень низкая масса тела (ОНМТ), экстремально малая масса тела (ЭНМТ), физическое развитие, масса тела, длина тела, окружность головы.

Analysis of the parameters of postnatal growth in infants with very low body weight at birth in neonatal intensive care and special care units

[1]Ye.Ye. Shunko, [1]O.O. Bielova, [1]R.V. Putkaradze, [2]O.M. Bakayeva, [2]L.V. Nikonova

[1]National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Kyiv, Ukraine.

[2]National Children Specialized Hospital «OKHMATDYT», Kyiv, Ukraine

Objective: to study the rates of increase in body weight (BW), body length (BL) and head circumference (HC) in infants with VLBW; define significant factors affecting the rates of postnatal growth (PG) for each parameter; identify correlations between the factors and PG parameters.

Patients and methods. The assessment of PG of infants with VLBW (n=92) and ELBW (n=34) was carried out during three time intervals: in the neonatal intensive-care unit (NICU), in the special care nursery and from birth until the hospital discharge.

Results. Average PG rates in infants with VLBW and ELBW (the growth of BW, BL and HC) in NICU amounted to 8.63 g/day, 0.89 cm/week and 0.4 cm/week respectively; in the special care nursery: 24.2 g/day, 0.94 cm/week, 0.7 cm/week respectively; during the entire treatment period: 18.23 g/day, 0.92 cm/week and 0.6 cm/week respectively. The growth of BW and HC in infants with VLBW and ELBW during the entire treatment period was directly proportional to the growth of BW, BL and HC in NICU; the growth of BW, BL and HC in the special care nursery, as well as the BL growth during the entire treatment period. The growth of PG parameters was inversely proportional to the BW, BL and HC at birth.

Conclusion. The PG rates are directly proportional to the growth of all PG parameters and inversely proportional to the PG parameters at birth.

Key words: very low birth weight (VLBW), extremely low birth weight (ELBW), postnatal growth, body weight, body length, head circumference.

Сведения об авторах:

Шунько Елизавета Евгеньевна — д.мед.н., проф., зав. каф. неонатологии НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел. (044) 236-09-61.
Белова Елена Александровна — аспирант кафедры неонатологии НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел. (044) 236-09-61.
Путкарадзе Русудан Владимировна — аспирант каф. неонатологии НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел. (044) 236-09-61.
Бакаева Елена Николаевна — зав. Неонатологическим центром НДСБ «ОХМАТДЕТ». Адрес: г. Киев, ул. Чорновола, 28/1, корпус 11-А; тел. (044)236-02-37.
Никонова Лариса Васильевна — зав. отделением интенсивной терапии новорожденных Неонатологическим центром НДСБ «ОХМАТДЕТ».
Адрес: г. Киев, ул. Чорновола, 28/1, корпус 11-А; тел. (044)236-39-55.

Статья поступила в редакцию 10.02.2016 г.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК 615.356+612.015.31:661-053.2

М.Є. Маменко

Використання комплексів мікронутрієнтів у педіатрії: користь та потенційні ризики

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):15-21; doi 10.15574/SP.2016.74.15

Стаття присвячена дискусії з приводу доцільності використання мультинаборів вітамінів та мінералів у педіатричній практиці. Обговорюються питання значення збалансованого харчування для організму дитини, впливу його порушень на розвиток нутрітивно залежних захворювань. Аналізуються причини високої поширеності дефіциту мікронутрієнтів у сучасному світі, стратегії його профілактики на масовому та індивідуальному рівні. Особлива увага приділяється питанням доцільності та безпечності використання комплексів мікроелементів (вітамінів та мінералів), критеріям їх вибору для дітей різних вікових груп та із різним функціональним станом організму.

Ключові слова: *вітаміни, мінерали, мікронутрієнти, харчування, діти.*

В останні десятиріччя широке використання комплексів вітамінів та мінералів, різноманітних дієтичних добавок у якості додаткового джерела мікронутрієнтів набуло масового характеру в багатьох розвинутих країнах світу. Такий підхід має як своїх активних прихильників серед представників медичної спільноти, так і завзятих опонентів. Питання співвідношення між користю та потенційними ризиками введення мікронутрієнтів зовні постійно дискутується в наукових публікаціях, на сайтах професійних асоціацій, на медичних форумах, у засобах масової інформації.

Безумовно, забезпечення надходження адекватної кількості макро- та мікронутрієнтів в організм людини є запорукою адекватного функціонування органів та систем. Найбільш важливе нутрітивне забезпечення в періоди росту та розвитку, які ставлять особливі вимоги до обміну речовин. Відомо, що характер харчування дитини у найбільш критичні періоди її розвитку програмує особливості метаболізму протягом всього життя та, як наслідок, схильність до розвитку певних захворювань та особливостей їх перебігу. Доведено, що харчування регулює процеси проліферації та диференціювання клітин, формування органів та систем, активність ферментних систем організму, експресію генів, які кодують ферменти, рецепторні білки та інші структури, що визначають спрямованість метаболізму

Порушення харчування. Сучасний стан проблеми в світі

Департамент ВООЗ з питань харчування вказує, що будь-які порушення харчування є серйозною загрозою для здоров'я. «Сьогодні людство стикається з подвійним тягарем порушень харчування, що включають як недоїдання, так і надмірну вагу, особливо в країнах, що розвиваються», — зазначається на сторінці Департаменту сайту ВООЗ. Голод і неадекватне харчування сприяють ранній смерті матерів, дітей грудного та раннього віку, уповільненню фізичного і нервово-психічного розвитку. Водночас збільшення показників надмірної ваги та ожиріння у всьому світі пов'язується зі зростанням частоти таких захворювань, як рак, серцево-судинні хвороби та діабет [14].

Статистика, яку наводить сайт ВООЗ, вражає: близько 115 млн дітей у світі мають недостатню масу тіла; 13 млн дітей народжуються з низькою вагою або передчасно через недостатнє харчування матерів; хронічне недоїдання перешкоджає розвитку 186 млн дітей у віці до 5 років. Приховане голодування виражається в нестачі основних вітамінів і мінералів у раціоні, що впливає на імунітет і здоровий розвиток дитини. За оцінками експертів, недостатнє харчування сприяє третині всіх випадків смерті дітей; на його долю припадає понад 10% глобального тягаря хвороб [14,39].

Мікронутрієнти та їх роль в організмі

За визначенням, мікронутрієнти — це речовини (вітаміни, мінерали та мікроелементи), які мають надходити з продуктами харчування в незначній, але постійній, кількості, оскільки вони беруть участь у процесах регуляції функцій, здійсненні процесів росту, адаптації та розвитку організму.

Термін «вітаміни» походить від латинського *«vita» («життя»)* та позначає групу низькомолекулярних органічних сполук, різних за хімічною будовою, яка об'єднана за ознакою абсолютної необхідності для організму у якості складової частини їжі. Існує 13 вітамінів, ессенціальних для організму: вітаміни А, С, D, Е, К, вітаміни групи В (тіамін, рибофлавін, ніацин, пантотенова кислота, біотин, вітамін B_6, вітамін B_{12} і фолієва кислота). Більшість вітамінів беруть участь у метаболізмі в якості коферментів, деякі з них є попередниками гормонів (вітаміни А і D) або антиоксидантами (вітаміни С і Е). Відповідно, нестача вітамінів обумовлює порушення обмінних процесів, імунної реактивності, зростання і регенерації тканин, репродуктивної функції тощо [15,23].

Не менше значення має адекватне надходження в організм мінеральних речовин. Деякі з них вважаються життєво необхідними — ессенціальними. За своїм вмістом в організмі мінерали можна підрозділити на макроелементи, які складають понад 0,005% маси тіла (кальцій, фосфор, калій, хлор та натрій), і мікроелементи, на долю яких припадає менше 0,005% маси тіла (залізо, мідь, йод, селен та ін.) [15].

Участь мінеральних речовин (мікро- і макроелементів) у метаболізмі пов'язана з побудовою скелета (кальцій, фосфор), підтриманням осмотичних властивостей (натрій, калій), гемопоезом (залізо, мідь). Багато з них є активаторами і кофакторами ферментів (магній, мідь, залізо, селен та ін.), деякі входять до складу гормонів (йод) і т.п. На сьогоднішній день встановлено, що 32 елементи є клінічно значущими: при виразному зниженні їх вмісту в організмі розвивається певна клінічна симптоматика [23].

Чому діти та дорослі страждають від дефіциту мікронутрієнтів?

Сучасна людина постійно відчуває дефіцит мікронутрієнтів, оскільки за епоху існування людства значно змінилися стереотипи харчування, зменшився рівень фізичних навантажень. Крім того, власне продукти харчування вже не є ідентичними за своїм складом тим, які вживали наші пращури.

Використання екстенсивних технологій у сільському господарстві призвело до ерозії ґрунтів, зменшення вмісту в них мікроелементів, низького їх рівня в питній воді. Забруднення навколишнього середовища токсикантами, активне використання мінеральних добрив, пестицидів,

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

гербіцидів сприяють блокуванню всмоктування мікроелементів кореневою системою рослин. Крім того, населення багатьох країн страждає від дефіциту мікроелементів внаслідок певних геохімічних особливостей місцевості.

Сучасні технології переробки сировини також призводять до втрати частини мікроелементів у готових продуктах харчування, які стали домінантою сучасного споживчого кошика. Як результат — збільшення вживання рафінованих, висококалорійних, але бідних на вітаміни і мінеральні речовини, продуктів (макаронних виробів, білого хліба, цукру, напівфабрикатів, солодких та алкогольних напоїв тощо).

Модернізація різноманітних видів виробництва, автоматизація та комп'ютеризація призвели до зміни способу життя у населення розвинутих країн світу. Людина більше не потребує стільки енергії, скільки мала використовувати раніше, виконуючи тяжку фізичну роботу. Отже, зменшується потреба в їжі, що призводить не тільки до раціонального обмеження надходження макронутрієнтів, які використовуються організмом як джерело енергії, але й мікронутрієнтів, які є незамінною складовою ферментних систем та гормонів.

Різними можуть бути причини одноманітності раціону харчування. Це й обмеженість ресурсів, певні національні традиції харчування, релігійні переконання, дефіцитні дієти. Діти часто маніпулюють дорослими, наполягаючи на вживанні продуктів, що відповідають індивідуальним смаковим перевагам. Перехід до споживання вузького стандартного набору основних груп продуктів і готової їжі неминуче призводить до небезпечного нутрітивного дисбалансу.

Притаманна підліткам протестна поведінка, небажання дотримуватись будь-яких стандартних правил та обмежень, прагнення постійно випробувати нові смаки та відчуття призводять до безладного харчування у цей віковий період, широкого вживання алкоголю, токсикантів, паління. Останні можна вважати «антивітамінами», оскільки доведено, що вони перешкоджають всмоктуванню корисних для організму речовин.

Крім того, існує широкий спектр патологічних станів, які обумовлюють низький ступінь засвоєння і взаємодії мікроелементів між собою та з іншими харчовими елементами. Для дітей це перш за все захворювання шлунково-кишкового тракту, різноманітні синдроми мальдигестії та мальабсорбції, хвороби накопичення, порушення ендокринної регуляції. Негативний вплив на засвоєння мікронутрієнтів може створювати використання деяких лікарських засобів, насамперед антибіотиків, цитостатиків, гормонів, антацидів, сорбентів тощо.

Достатнє надходження мікронутрієнтів в організм дитини може бути забезпечене лише за умов постійного вживання м'ясних і молочних продуктів, овочів, фруктів, зелені, морепродуктів. Але саме ці продукти все менше потрапляють до столу сучасної людини [1,2,3,23,39].

Наскільки поширеним є дефіцит мікронутрієнтів у світі?

Всесвітня організація охорони здоров'я вважає дефіцит заліза, йоду та вітаміну А проблемами глобального масштабу [14,29].

Дефіцит заліза (ЗД) належить до 10 найбільш суттєвих проблем в охороні здоров'я сучасного світу, очолює перелік 38 найпоширеніших неінфекційних захворювань людини. Кожна друга жінка страждає на ЗД під час вагітності, 40% новонароджених мають проблеми із когнітивним розвитком внаслідок дефіциту заліза. 50 000 жінок дітородного віку вмирають щорічно внаслідок ЗД [8,14,36].

Проблему дефіциту йоду в продуктах харчування мають 130 країн світу, у тому числі Україна. Як наслідок, 2 млрд людей отримують недостатню кількість цього мікроелемента, понад 1 млрд страждають на йододефіцитні захворювання, до яких належать зоб, гіпотиреоз, ендемічний кретинізм, підвищена малюкова смертність, невиношуваність вагітності тощо. Щорічно в умовах йодного дефіциту матері під час вагітності народжуються 38 млн дітей, 18 млн мають асоційовані з ним ураження головного мозку [10,39,41].

Проблема дефіциту вітаміну А на популяційному рівні існує в 100 країнах світу. Понад 250 млн дітей дошкільного віку мають дефіцит цього мікронутрієнта. Щорічно 250 000–500 000 тис. дітей втрачають зір внаслідок дефіциту вітаміну А.

Відомо, що дефіцит фолієвої кислоти (В9) підвищує ризик народження дітей із аномаліями розвитку ЦНС. У теперішній час 70 країн світу запровадили фортифікацію продуктів харчування фолієвою кислотою. Близько 1,8 млн вагітних жінок отримують сапліментацію препаратами вітаміну B_9 та заліза [26,28].

Дефіцит надходження цинку відчувають 48% населення Землі. За даними ВООЗ 2000 р., поширеність цинкдефіцитних станів в Україні сягає 22,9%. Особливо страждають від недостатності цинку вагітні, недоношені, діти з низькою масою тіла при народженні, ВІЛ-інфіковані, пацієнти з хронічними захворюваннями нирок, шлунково-кишкового тракту, діти, що часто хворіють на ГРЗ та перенесли гостру діарею, мають відставання у фізичному розвитку [5,7,11,12,25,31,40].

Результати популяційних досліджень свідчать про вкрай недостатнє споживання й інших мікронутрієнтів. Так, дефіцит вітамінів групи В виявляється у 30–40%, вітаміну С — у 70–90% обстежуваних [4]. За даними ДУ «ІПАГ НАМНУ», понад 80% дітей різних вікових груп в Україні мають дефіцит вітаміну D. Низка вітчизняних досліджень демонструє, що забезпеченість вітамінами дітей та підлітків не перевищує 20–40%, а сукупно білково-вітамінний дефіцит відчувають до 90% дітей [6,22,29,37]. Насторожує той факт, що дефіцит вітамінів виявляється не тільки взимку і навесні, але і в літньо-осінні періоди, що свідчить про формування у більшості населення несприятливого цілорічного типу полігіповітамінозу. У свою чергу, ознаки полігіповітамінозу часто поєднуються з дефіцитом мікроелементів, що зумовлює необхідність комплексного підходу до профілактики та лікування.

Найбільшу тривогу у вітчизняних дослідників та міжнародних експертів викликають дані про поширеність дефіциту мікронутрієнтів у вагітних і жінок, що годують грудьми, новонароджених і грудних дітей. Нестача основних харчових речовин, вітамінів і мікроелементів у раціоні вагітної несприятливо позначається не тільки на стані здоров'я самої жінки, але й призводить до розвитку виразного їх дефіциту у плоду. Дефіцит мікроелементів і вітамінів у раціоні матерів, які годують грудьми, також вкрай негативно впливає на здоров'я дітей. Саме у період від запліднення до 12 місяців після народження спостерігається максимальна «пластичність» метаболічних процесів. Зміни метаболізму, що виникають у періоди особливої «пластичності», зберігаються протягом усього подальшого життя.

Сучасні стратегії подолання дефіциту мікронутрієнтів

Стратегії ВООЗ у сфері харчування включають моніторинг глобальних тенденцій, створення баз даних та розробку обґрунтованих заходів політики щодо харчових продуктів та харчування в країнах із найвищим тягарем його порушень. Одним із найважливіших напрямів є збір та обмін інформацією щодо забезпечення населення в цілому та найбільш уразливих його верств вітамінами і мінералами; надання сприяння державам в розробці і здійсненні ефективних

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

стратегій профілактики найбільш поширених захворювань, пов'язаних із дефіцитом мікронутрієнтів. Такі стратегії зазвичай ґрунтуються на збагаченні певних продуктів харчування йодом, залізом, вітаміном А, фолієвою кислотою тощо. На жаль, жодна зі стратегій масової профілактики дефіциту мікронутрієнтів до тепер в Україні не працює [14,39].

Оскільки найтяжчі наслідки дефіцит мікронутрієнтів має для організму вагітних, новонароджених та дітей раннього віку, для них розробляються підходи додаткової сапліментації мікронутрієнтів за допомогою монопрепаратів або мультикомпонентних комплексів. Такі підходи ВООЗ також вважає доцільними для людей, які з різних причин мають неповноцінне харчування, проблеми із засвоєнням мікронутрієнтів, хронічні та рецидивні захворювання, для осіб у віці понад 65 років. Особливої уваги потребує населення країн із низьким соціально-економічним розвитком [14].

Чи існує загроза токсичності при використанні мультинаборів вітамінів та мінералів?

Потенційні ризики гіпервітамінозів та надмірного надходження мінералів в організм людини при використанні комплексних препаратів є одним із головних аргументів противників такого способу нутритивної дотації. Безумовно, більш раціональним було б встановлення забезпеченості мікронутрієнтами кожної людини та визначення засобів індивідуальної корекції. Однак здійснити такий підхід на практиці неможливо. Клінічні прояви «прихованого голоду» на ранніх етапах його розвитку є малоспецифічними та не дозволяють ефективно проводити диференційну діагностику. Лабораторні методи не можуть бути широко застосовані, зважаючи на високу вартість таких досліджень. Крім того, надзвичайна поширеність полімікронутрієнтної недостатності ще більше ускладнює завдання індивідуального підбору лікувально-профілактичних комплексів. Саме тому стратегія використання мультинаборів вітамінів та мінералів стала домінантою в сучасному світі. Численні дослідження, проведені в різних країнах світу, дозволили визначити добову фізіологічну потребу та потенційно токсичні рівні для основних мікронутрієнтів. Для запобігання ризику токсичності внаслідок передозування більшість сучасних комплексів містить усі компоненти на рівні фізіологічної потреби людини в різні вікові періоди, які зазвичай набагато нижчі за небезпечний рівень. При дотриманні рекомендованого режиму прийому надмірне надходження мікронутрієнтів практично виключене [23,27,38].

Чи існує загроза від взаємодії мікронутрієнтів?

Дійсно, на стадії виробництва та зберігання дієтичних добавок може відбуватися їх хімічна взаємодія. Так, наприклад, мідь у присутності неорганічного сульфату утворює нерозчинний тіомолібдат і тим самим може скорочувати рівень засвоєння молібдену при прийомі; фосфор може утворювати нерозчинний магній-кальцій-фосфатний комплекс і, відповідно, знижувати ефективність всмоктування магнію; вітамін B_2 (рибофлавін) утворює з'єднання з цинком, збільшуючи тим самим його ефективність; цинк може утворювати нерозчинні сполуки з фолієвою кислотою, зокрема при низькому pH; фолієва кислота (B_9) утворює іншу сполуку з оксидом цинку, яка не розчиняється навіть за наявності більш високого pH у дванадцятипалій кишці, зменшуючи рівень засвоєння B_9; вітамін С (аскорбінова кислота) здатний розкладати селеніт до атомарного селену, який за відсутності інших нутрієнтів є біологічно інертним; у присутності заліза вітамін B_{12} може втрачати до 30% своєї активності [38]. Перелік можна продовжувати.

Питання хімічної взаємодії цікавлять спеціалістів у галузі охорони здоров'я з точки зору неотримання очікуваного позитивного впливу на організм людини при використанні дієтичних добавок неналежної якості виробництва. Більшість сучасних мікронутрієнтних комплексів містить компоненти на рівні мінімально необхідної денної потреби, отже втрата активності певних речовин може призвести до недостатнього їх надходження в організм. Ризики токсичності ж від таких взаємодій вважаються малоймовірними.

Крім потенційних реакцій *in vitro*, існують інші види взаємодії. Так, біохімічна взаємодія між мікронутрієнтами полягає у конкуренції мікроелементів за загальний сайт зв'язування при засвоєнні та/або транспортуванні. Однак такі впливи можуть бути й цілком позитивними. Наприклад, полегшення антиоксидантних циклів та інших біохімічних процесів при одночасному надходженні різних мікронутрієнтів, що сприяє підвищенню їх ефективності.

Найбільш важливими для людини є ефекти фізіологічної та клінічної взаємодії, які полягають у підвищенні або зниженні ефективності використання нутрієнтів, поліпшенні стану здоров'я або ліквідації прихованого дефіциту. Виконувати свої специфічні функції вітаміни і мінеральні речовини можуть тільки при нормальному перебігу їх власного обміну: засвоєння, перенесення в тканині, перехід в активний або неактивний стан, виведення з організму. При цьому синергізм або антагонізм взаємодії деяких мікронутрієнтів може впливати на шляхи метаболізму. Так, аскорбінова кислота сприяє перетворенню фолієвої кислоти в активні коферментні форми і відновленню окисленої форми токоферолу, а вітамін D необхідний для адекватного засвоєння та утилізації кальцію. Відомо багато фактів і про антагонізм мікронутрієнтів, наприклад нікотинова і аскорбінова кислоти руйнують вітамін B_{12} [23].

Відомі взаємозв'язки обміну окремих мікронутрієнтів успішно враховуються в терапії нутритивно залежних захворювань шляхом одночасного введення препаратів-синергістів та застосування в різний час потенційних антагоністів. Але в профілактичних стратегіях, коли немає ще чіткої клінічної картини певного гіповітамінозу, зазвичай застосовуються мультинабори вітамінів та мінералів у фізіологічних дозуваннях. Такий підхід дозволяє надати організму можливість компенсувати нестачу індивідуально значущого мікронутрієнта, оскільки відомо, що в умовах дефіциту активізуються системи, спрямовані на засвоєння тих вітамінів і мінералів, яких бракує.

Чи доведена користь від призначення монопрепаратів та комплексів мікронутрієнтів?

Ще одним аргументом противників використання комплексів мультивітамінів та мінералів є відсутність доказової бази. Однак лише в бібліотеці Кокранівського співтовариства містяться 935 посилань за запитом «мікронутрієнти», серед них 25 Кокранівських оглядів. Найбільшу проблему, за висновками експертів, становить відсутність єдиних методологічних підходів щодо вивчення ефективності різних мікронутрієнтів, що створює перешкоди при проведенні метааналізів. Достатньо інформації накопичено для висновків щодо ефективності використання дотації йоду, заліза, цинку, кальцію, вітамінів A, D, фолієвої кислоти, деяких інших нутрієнтів у вигляді монопрепаратів або дієтичних домішок.

Щодо використання мультинаборів досліджень менше, але вони все ж таки існують. Кокранівський огляд 9 випробувань, у яких взяли участь 15378 жінок, аналізує ефективність використання мультинаборів вітамінів та мінералів у вагітних. Усі випробування були проведені в

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

країнах з обмеженими ресурсами і були методологічно обґрунтованими. Висновки експертів: у порівнянні з двома або менше мікроелементами, відсутністю добавок мікроелементів або прийомом плацебо, прийом мультинабору вітамінів і мікроелементів значно знижує ризик народження дитини з низькою маса тіла при народженні (відносний ризик (ВР) 0,83; 95% ДІ 0,76–0,91), гіпотрофії плода (ВР 0,92; 95% ДІ 0,86–0,99), анемії матері (ВР 0,61; ДІ 0,52–0,71) [19,20,21,24,30,35].

Існують дослідження щодо ефективності використання мультимікронутрієнтних комплексів у дітей, хворих на ВІЛ/СНІД, у жінок-годувальниць, при деяких окремих захворюваннях [18,32,33,34]. Багато повідомлень у медичній літературі про профілактичний ефект приймання мультинаборів вітамінів та мінералів [9,13,16,17]. Однак експерти ВООЗ та Коранівського співтовариства вважають, що остаточні висновки щодо користі та потенційних ризиків використання такого профілактичного підходу потребують подальшого проведення добре спланованих випробувань.

Фахівці Американської Академії педіатрії та інших професійних об'єднань вважають за необхідне акцентувати увагу батьків на небезпечності заміни повноцінного харчування прийомом дієтичних добавок, вітамінів та мінералів. В ідеалі дитина має отримувати збалансовану кількість як макро-, так і мікронутрієнтів з продуктами харчування. Однак для дітей, які з різних причин не отримують усіх нутрієнтів із повсякденного раціону, дотація мікронутрієнтів є альтернативним джерелом їх надходження.

Як створюються сучасні якісні мультимікронутрієнтні комплекси?

Безумовно, якість комплексу мікронутрієнтів залежить від того, наскільки виробник враховує наявну наукову інформацію щодо переліку життєво необхідних вітамінів та мінералів, норм їх фізіологічного надходження в організм, взаємодії між окремими компонентами препарату, контролює всі стадії виготовлення.

Більшість сучасних комплексів мультивітамінів та мінералів містить компоненти на рівні фізіологічної щоденної потреби, що має забезпечити регулярне надходження мікронутрієнтів при виключенні ризику передозування. Комплекси створюються з урахуванням вікових потреб та можуть бути орієнтовані на різний рівень функціональної активності організму (вагітність, годування грудьми, підвищені фізичні та психічні навантаження). Більшість препаратів приймається один раз на добу, оскільки необхідність повторних прийомів та ускладнення профілактичних схем знижує їх комплаєнтність. Однак такий підхід потребує поєднання в одній таблетці відразу багатьох вітамінів та мінералів.

Проблема потенційної хімічної взаємодії між компонентами мультимікронутрієнтних комплексів вирішується у теперішній час за рахунок використання сучасних технологій. Мікрокапсулювання (розміщення мікрочастинок діючої речовини у полімерній оболонці) та мікрогранулювання (включення мікрочастинок в полімерну матрицю) дозволяють замаскувати неприємні смаки та запахи, підвищують зручність дозування і зберігання комплексів, пролонгують дію препарату, забезпечують можливість перорального застосування компонентів, які схильні до деструкції у шлунковому соку, а головне — попереджають взаємодію вітамінів та мікроелементів під час виготовлення та зберігання.

Для гарантії якості цивілізовані країни світу вимагають здійснення контролю за виготовленням навіть дієтичних добавок не менш жорсткого, ніж за виготовленням ліків. Це дозволяє реєструвати комплекси вітамінів та мінералів як лікарські засоби та призначати хворим із лікувальною, а здоровим — із профілактичною метою.

Такі препарати існують і на фармацевтичному ринку України. Так, вітамінні комплекси «Вітрум®» (Unipharm, Inc., USA) є збалансованими мультинаборами вітамінів та мінералів, які виготовляються в Сполучених Штатах Америки із використанням сучасних технологій відповідно до стандартів GMP. Державний Експертний Центр МОЗ України зареєстрував комплекси мікронутрієнтів компанії Unipharm, Inc. (USA) як лікарські засоби, що свідчить про належну якість продукції та відповідність вмісту компонентів фізіологічній потребі людей різних вікових груп. Профілактичний комплекс «Вітрум®» для дорослих та дітей віком від 12 років містить 14 вітамінів, 17 макро- та мікроелементів. Застосовують як лікувально-профілактичний засіб при гіповітамінозах і дефіциті мінеральних речовин; зниженні опірності організму до інфекційних та застудних захворювань; у період одужання після перенесених захворювань, операцій; профілактика гіповітамінозу і дефіциту мінеральних речовин у період підвищених психічних і фізичних навантажень; корекція порушень метаболізму вітамінів внаслідок інтенсивної терапії антибіотиками і хіміотерапевтичними препаратами. Враховуючи особливості обміну речовин та пластичність метаболізму дітей різних вікових груп, дитячі форми мають дещо відмінний склад не тільки за кількісними, але й за якісними показниками. «Вітрум® Кідз» (для дітей віком від 3 років) містить 12 вітамінів та 10 мінералів та показаний при гіпо- та авітамінозах, нестачі мінеральних речовин у дітей у період інтенсивного росту та розвитку, зокрема в ослаблених дітей або які часто хворіють, при підвищених фізичних та емоційних навантаженнях; при проживанні в екологічно забрудненому середовищі. «Вітрум® Юніор» (для дітей віком від 6 років) — 13 вітамінів и 10 мінералів застосовують також при гіпо- та авітамінозах, дефіциті мінеральних речовин; корекція станів, пов'язаних із підвищеною потребою у вітамінах (період інтенсивного росту, одужання після перенесених захворювань, підвищені фізичні та нервово-психічні навантаження); при зниженні опірності до інфекційних і застудних захворювань; неповноцінному та незбалансованому харчуванні, як підтримуюча терапія при хронічних захворюваннях, у післяопераційний період, після інтенсивної терапії антибіотиками і хіміотерапевтичними препаратами. Крім того, в комплексах для дітей мінімізована кількість допоміжних речовин, відібрані найбільш безпечні з них. Кожний з мультинаборів містить мікронутрієнти, які умовно можна підрозділити на такі, що забезпечують енергетичні потреби (вітаміни С, B_1, B_2, B_6, B_{12}, D_3, фосфор, залізо та ін.), впливають на систему імунітету (вітамін А, D_3, Е, С, нікотинамід, пантотенова кислота, цинк, марганець та ін.) та забезпечують активне функціонування нервової системи (вітаміни B_1, B_2, B_6, B_{12}, фолієва кислота, пантотенова кислота, біотин, кальцій, магній, мідь, йод та ін.). Таке поєднання забезпечує комплексний профілактичний та/або лікувальний вплив на організм дитини. Надзвичайно важливо, що всі препарати лінійки «Вітрум®» містять фізіологічну дозу йоду, що в умовах неліквідованого в Україні йодного дефіциту є запорукою забезпечення щитовидної залози достатньою кількістю «будівельного матеріалу» для синтезу тиреоїдних гормонів.

Висновки

Ідеальним джерелом надходження мікронутрієнтів є повноцінне та збалансоване харчування. Саме на його

Вітрум® Кідз та Вітрум® Юніор
для гармонійного розвитку дитини

імунітет

розумова діяльність

ріст

КМ 2-15-VITRUM-KID-0216

ВІТРУМ® Кідз, таблетки жувальні: Р.п. UA/1576/01/01.
Згідно інструкції для медичного застосування одна таблетка лікарського засобу Вітрум® Кідз містить 60 мг вітаміну С, який чинить корисну дію на підтримку захисних сил організму (Jacob RA, Sotoudeh G. Vitamin C function and status in chronic disease. Nutr Clin Care 2002;5:66-74; Gershoff SN. Vitamin C (ascorbic acid): new roles, new requirements? Nutr Rev 1993;51:313-26.).

ВІТРУМ® Юніор, таблетки жувальні: Р.п. UA/3282/01/01.
Згідно інструкції для медичного застосування одна таблетка лікарського засобу Вітрум® Юніор містить 300 мг вітаміну С, який чинить корисну дію на підтримку захисних сил організму (Jacob RA, Sotoudeh G. Vitamin C function and status in chronic disease. Nutr Clin Care 2002;5:66-74; Gershoff SN. Vitamin C (ascorbic acid): new roles, new requirements? Nutr Rev 1993;51:313-26.).

Виробник: Юніфарм, Інк.
Інформація виключно для спеціалістів сфери охорони здоров'я.
Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою або телефоном: вул. Пимоненко, 13, м. Київ, 04050; тел. +38 (044) 594 70 00.
Не для продажу. www.unipharm.ua

UNIPHARM

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

пропаганду у населення мають бути спрямовані зусилля медичної спільноти та стратегії відповідних державних установ. Україна, як і інші країни, що потерпають від дефіциту нутрієнтів на популяційному рівні, потребує прийняття певних законодавчих актів, спрямованих, передусім, на ліквідацію йодного дефіциту.

Для людей, які з різних причин не отримують адекватного харчування, не спроможні повністю засвоювати нутрієнти внаслідок функціональних особливостей організму, в періоди підвищеного навантаження на організм комплекси мультивітамінів та мінералів можуть використовуватися як альтернативне джерело мікронутрієнтів.

Комплекси мультивітамінів та мінералів, що використовуються для індивідуальної профілактики, мають бути належної якості, відповідати стандартам фізіологічної потреби організму, враховувати вікові та фізіологічні особливості людини. Підбір оптимального комплексу, визначення його дозування та тривалість курсу лікарем підвищує ефективність профілактичних та лікувальних заходів, сприяє запобіганню розвитку небажаних побічних явищ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Безлер Ж. А. Дефицит витаминов и минералов у детей: современные методы профилактики: учеб.-метод. пособие / Ж. А. Безлер. — Минск : БГМУ, 2009. — 66 с.
2. Демин В. Ф. Лекции по педиатрии: диетология и нутрициология / В. Ф. Демин. — Москва, 2007. — Т. 7. — 395 с.
3. Детское питание: руководство для врачей / под ред. В. А. Тутельяна, И. Я. Коня. — 3-е изд., перераб. и доп. — Москва : Мед. информ. аг., 2013. — 744 с.
4. Захарова И. Н. Применение витаминов-антиоксидантов в педиатрической практике / И. Н. Захарова, В. И. Свинцицкая // Лечащий врач. — 2010. — № 8. — С. 45—47.
5. К вопросу о роли цинка в клинической педиатрии / А. П. Волосовец, С. П. Кривопустов, Е. Ф. Черний [и др.] // Дитячий лікар. — 2012. — № 5 (18). — С. 37—39.
6. Квашнина Л. В. Иммуномодулирующие эффекты витамина D у детей / Л. В. Квашнина // Здоровье ребенка. — 2013. — № 7 (50).
7. Коржинський Ю. С. Роль цинку в нормі та при патології / Ю. С. Коржинський, А. Є. Лісний // Здоров'я дитини. — 2009. — № 1 (16). — С. 52—57.
8. Коровина Н. А. Дефицит железа и когнитивные расстройства у детей / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, В. И. Свинцицкая // Лечащий врач. — 2006. — № 5. — С. 69—71.
9. Лапшин В. Ф. Современные принципы витаминопрофилактики и витаминотерапии в детском возрасте / В. Ф. Лапшин // Современная педиатрия. — 2007. — № 1. — С. 100—105.
10. Маменко М. Е. Профилактика йодного дефицита (к вопросу о необходимости принятия национальной программы) / М. Е. Маменко // Современная педиатрия. — 2010. — № 2. — С. 39—45.
11. Мохирева Л. В. Биологическая роль цинка в организме человека / Л. В. Мохирева , И. В. Богадельникова // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 7. — С. 62—57.
12. Надрага О. Б. Препарати цинку в комплексному лікуванні гострих діарей у дітей / О. Б. Надрага, Н. М. Поцілуйко // Здоров'я дитини. — 2011. — № 4 (31). — С. 32—37.
13. Применение поливитаминов у детей с аллергическими болезнями / Л. С. Намазова, Р. М. Торшоева, И. А. Громов [и др.] // Вопросы современной педиатрии. — 2008. — Т. 7, № 1. — С. 126—128.
14. Сайт ВООЗ. Департамент з питань харчування http://www.who.int/nutrition/challenges/ru/
15. Спиричев В. Б. Витамины и минеральные вещества в питании и поддержании здоровья детей / В. Б. Спиричев. — Москва : Валетек, 2007. — 24 с.
16. Талашова С. В. Коррекция витаминно—минерального статуса у школьников в осенний период / С. В. Талашова // Перинатология и педиатрия. — 2009. — № 4 (40). — С. 84—86.
17. Шадрин О. Г. Пути повышения эффективности лечения бронхолегочных заболеваний у детей раннего возраста / О. Г. Шадрин , Дюкарева-Безденежных С.В. // Здоровье ребенка. — 2011. — № 1(28).
18. A randomized trial to determine the optimal dosage of multivitamin supplements to reduce adverse pregnancy outcomes among HIV-infected women in Tanzania / Kosuke K. [et al.] // American Journal of Clinical Nutrition. — 2010. — Vol. 91. — P. 391—7.
19. Antenatal micronutrient supplements in Nepal / Christian P. [et al.] // The Lancet. — 2005. —Vol. 366 (9487). — P. 711—2.
20. Ba H. Multiple-micronutrient supplementation for women during regnancy / H. Ba, Z. A. Bhutta // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2006. — № 4.
21. Batool A. Haider. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy / Batool A. Haider, Zulfiqar A. Bhutta // Cochrane Database of Systematic Reviews. Online Publication Date: November 2015. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004905.pub4/full
22. Clifford R. L. Vitamin D — a new treatment for airway remodelling in asthma? / R. L. Clifford, A. J. Knox // Br. J. Pharmacol. — 2009. — Vol. 158 (6). — P. 1426—8.
23. Combs F. G. Jr. The vitamins. Fundamental aspects in nutrition and health / F. G. Jr. Combs. — 3-rd ed. — Amsterdam-Boston : Elsevier Academic Press, 2008. — 584 p.
24. Effect of maternal multiple micronutrient supplementation on fetal loss and infant death in Indonesia: a double-blind cluster-randomised trial / Shankar A. H. [et al.] // The Lancet. —2008. — Vol. 371 (9608). — P. 215—27.
25. Effectiveness of zinc supplementation plus oral rehydration salts compared with oral rehydration salts alone as a treatment for acute diarrhea in a primary care setting: a cluster randomized trial / Bhandari N., Mazumder S., Taneja S. [et al.] // Pediatrics. — 2008. — Vol. 121.
26. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects / Luz Maria De-Regil, Juan Pablo Pena-Rosas, Ana C Fernandez-Gaxiola and Pura Rayco-Solon // Cochrane Database of Systematic Reviews. Online Publication Date: December 2015. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007950.pub3/full
27. Expert Group on vitamins and minerals. Safe upper levels for vitamins and minerals Food Standards Agency 2003: London UK.
28. Folic acid supplementation during pregnancy for maternal health and pregnancy outcomes / Zohra S. Lassi, Rehana A. Salam, Batool A. Haider, Zulfiqar A. Bhutta. Online Cochrane Database of Systematic Reviews. Publication Date: March 2013 http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006896.pub2/full
29. Ginde A. A. Vitamin D, respiratory infections, and asthma / A. A. Ginde, J. M. Mansbach, C. A. Camargo // Jr. Curr. Allergy. Asthma. Rep. — 2009. — Vol. 9 (1). — P. 81—87.
30. Haider B. A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy / B. A. Haider, Z. A. Bhutta // Cochrane Database of Systema-

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

tic Reviews 2006; Issue 4. Art. No.: CD004905; DOI: 10.1002/14651858.CD004905.pub2.
31. Lazzerini M. Oral zinc for treating diarrhea in children / M. Lazzerini, L. Ronfani // Cochrane Database Syst Rev. — 2008: CD 005436.
32. Micronutrient status during lactation in HIV-infected and HIV-uninfected South African women during the first 6 mo after delivery / Papathakis P. C. [et al.] // American Journal of Clinical Nutrition. — 2007. — Vol. 85 (1). — P. 182—92.
33. Micronutrients in HIV-positive persons receiving highly active antiretroviral therapy / Drain P. K. [et al.] // American Journal of Clinical Nutrition. — 2007. — Vol. 85 (2). — P. 333—45.
34. Multivitamin supplementation improves hematologic status in HIV-infected women and their children in Tanzania / Fawzi W. W. [et al.] // American Journal of Clinical Nutrition. — 2007. — Vol. 85 (5). — P. 1335—43.
35. Parminder S. Suchdev. Multiple micronutrient powders for home (point-of-use) fortification of foods in pregnant women / Parminder S. Suchdev, Juan Pablo Pena-Rosas, Luz Maria De-Regil // Cochrane Database of Systematic Reviews. Online Publication Date: June 2015. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011158.pub2/full
36. Pena-Rosas J. Effects and safety of preventive oral iron or iron-folic acid supplementation for women during pregnancy / J. Pena-Rosas, F. Viteri // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2009. — Vol. 4.
37. Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study / Brehm J. M., Schuemann B., Fuhlbrigge A. L. [et al.] // J. Allergy. Clin. Immunol. — 2010. — Vol. 126 (1). — P. 52—5.
38. Shrimpton D. H. RDAs — what do they really mean? / D. H. Shrimpton // The Pharmaceutical Journal. — 2002. — Vol. 268. — P. 365—366.
39. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. — Geneva : World Health Organization, 2009.
40. Walker C. L. Zinc for the treatment of diarrhoae: effect on diarrhoea morbidity, mortality and incidence of future episodes / C. L. Walker, R. E. Black // International Epidemiological association, 2010.
41. Zimmermann M. B. Iodine Deficiency / M. B. Zimmermann // Endocrine Reviews. — 2009. — Vol. 30 (4). — P. 376—408.

Использование комплексов микронутриентов в педиатрии: польза и потенциальные риски

М.Е. Маменко

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

Статья посвящена дискуссии по поводу целесообразности использования мультинаборов витаминов и минералов в педиатрической практике. Обсуждаются вопросы значения сбалансированного питания для организма ребенка, влияния его нарушений на развитие нутритивно зависимых заболеваний. Анализируются причины высокой распространенности дефицита микронутриентов в современном мире, стратегии его профилактики на массовом и индивидуальном уровне. Особое внимание уделяется вопросам целесообразности и безопасности использования комплексов микроэлементов (витаминов и минералов), критериям их выбора для детей разных возрастных групп и с разным функциональным состоянием организма.

Ключевые слова: витамины, минералы, микронутриенты, питание, дети.

The use of micronutrient complexes in pediatrics: the benefits and potential risks

M.E. Mamenko

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

The feasibility of multiple-micronutrient supplementation in pediatric practice is discussed in the article. It concerns the problems of the necessity of the balanced nutrition for the body of the child, the impact of its imbalance on the development of nutritional disorders and nutrition dependent diseases. The causes of high prevalence of micronutrient deficiency in the world today are analyzed in the article. The WHO national strategies for the prevention micronutrient deficiency and individual prophylactic methods are mentioned. Particular attention is paid to the feasibility and safety of complexes of micronutrients (vitamins and minerals), the criteria for their prescribing for children of different ages and with different functional activity of the body.

Key words: vitamins; minerals; micronutrients; food; children.

Сведения об авторах:

Маменко Марина Евгеньевна — д.мед.н., проф. каф. педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-16-70.

Статья поступила в редакцию 10.03.2016 г.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК 616.98-082-053.36+371.71+613

Л.Ф. Матюха, Н.В. Медведовська, Г.В. Бацюра, Т.В. Веселова

Аналіз нормативно-правової бази щодо надання медико-соціальної допомоги при ВІЛ-інфекції у дітей перших років життя в практиці сімейного лікаря

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):22-25; doi 10.15574/SP.2016.74.22

Наведено науковий аналіз сучасної вітчизняної нормативно-правової бази та описаних у літературі досліджень щодо організації надання медико-соціальної допомоги при ВІЛ-інфекції у дітей перших років життя, рекомендації яких необхідні для використання в практиці сімейного лікаря.

Ключові слова: *ВІЛ-інфекція, діти перших років життя, організація медичної допомоги, лікар загальної практики — сімейний лікар.*

Вступ

Первинний рівень медичної допомоги, як рівень першого контакту пацієнта з охороною здоров'я, передусім повинен здійснювати профілактичний напрямок роботи. Саме профілактична стратегія визнана у всьому світі пріоритетним напрямком боротьби з ВІЛ-інфекцією. Коли мова йде про профілактику поширення ВІЛ-інфекції серед дітей перших років життя, вона має особливі підходи, які включають профілактику поширення ВІЛ-інфекції серед жінок репродуктивного віку, заходи із запобігання передачі ВІЛ-інфекції дитині від хворої матері за допомогою антиретровірусної терапії або антиретровірусної профілактики, раціональне розродження ВІЛ-інфікованих вагітних тощо.

Проблема поширення епідемії ВІЛ-інфекції в Україні набула державного значення, її вирішення потребує міжгалузевого комплексного підходу за участі не лише практичних лікарів та науковців, але й осіб, що живуть з ВІЛ. Ще в 2006 році для систематизації поглядів і знань про профілактику і лікування цієї недуги у дітей перших років життя було створено клінічний протокол із лікування опортуністичних інфекцій та ВІЛ-асоційованих захворювань у дітей, хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД, затверджений наказом МОЗ України від 07.04.2006 р. №206, а згодом, у 2007 році, завершено написання та затверджено наказом МОЗ України від 13.04.2007 р. №182, клінічний протокол з антиретровірусного лікування та здійснення медичного нагляду за дітьми, хворими на ВІЛ-інфекцію.

Через значну актуальність вищенаведені документи активно увійшли в практичну роботу медиків та закладів охорони здоров'я, визначаючи підходи до ведення дітей перших років життя з ВІЛ-інфекцією у всіх, без винятку, регіонах країни.

Проте медична наука продовжує розвиватися, з'являються нові підходи та розуміння особливостей проявів і діагностики ВІЛ-інфекції у дітей, з'являються нові медикаменти, змінюються підходи у веденні ВІЛ-інфікованих дітей із туберкульозом, вірусними гепатитами В і С тощо.

Саме тому питання медико-соціальної допомоги ВІЛ-інфікованим дітям перших років життя та зміни підходів до їх вирішення не втрачають, а, навпаки, з роками набувають своєї актуальності.

Метою роботи стало висвітлення сучасних змін у стратегії медичної та медико-соціальної допомоги ВІЛ-інфікованим дітям перших років життя в Україні.

Матеріал і методи дослідження

Матеріалами для дослідження стали чинні нормативно-правові акти, клінічні настанови та протоколи надання медичної допомоги дітям з ВІЛ-інфекцією, зокрема щодо надання первинної медичної допомоги, профілактики, діагностики та ведення таких пацієнтів у практиці сімейного лікаря.

У дослідженні застосовано наступні методи: системний аналіз, бібліосемантичний, структурно-логічний та конвент-аналіз, аналітико-синтетичний, історико-інформаційний.

Результати дослідження та їх обговорення

Проблема ведення дітей перших років життя з ВІЛ-інфекцією визнана на світовому рівні. Щорічно проходять конференції у різних країнах світу, на яких обговорюються сучасні підходи до лікування, діагностики, профілактики та нагляду за такими пацієнтами.

Створені, набувають змін у результаті перегляду та реалізуються в різних країнах світу численні клінічні настанови, які на засадах доказової медицини визначають підходи та порядок надання медичної допомоги ВІЛ-інфікованим дітям. Серед найвідоміших нами вивчалися [3,19–22,25–33]:

— Настанова ВООЗ Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access. Recommendations for a public health approach. 2012 revision (Geneva, World Health Organization, 2010);

— Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку. Оптимизация клинической тактики и эффективные методы ликвидации новых случаев ВИЧ-инфекции у детей. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ (оновлена версія 2012 р.);

— Обследование и антиретровирусная терапия у взрослых и подростков. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ (оновлена версія 2012 р.);

— Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV—Exposed and HIV-Infected Children. Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics, August 26, 2009;

— Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access. Recommendations for a public health approach. 2010 revision (Geneva, World Health Organization, 2010);

— WHO recommendations on the diagnosis of HIV infection in infants and children (Geneva, World Health Organization, 2010);

— Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection (Developed by the HHS Panel

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children — A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council — OARAC) update the August 11, 2011;

— PENTA Steering Committee. PENTA 2009 guidelines for the use of antiretroviral therapy in paediatric HIV-1 infection.

Не вдаючись до деталей наведених документів, можна зробити висновок, що в розвинених країнах світу накопичено та продовжує накопичуватися чималий досвід лікування ВІЛ-інфекції у дітей. Так, встановлено, що своєчасний початок антиретровірусної терапії і висока прихильність до лікування є запорукою повноцінного життя та розвитку ВІЛ-інфікованих дітей. Доведено, що ризик передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини за умови відсутності заходів профілактики сягає 40,0%. Серед дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, за відсутності антиретровірусної профілактики третина інфікується внутрішньоутробно через плаценту, ще дві третини — у пологах, внаслідок потрапляння крові і секретів пологових шляхів матері на слизові оболонки та в травний тракт дитини. За умови проведення комплексу профілактичних заходів (антиретровірусна профілактика або антиретровірусна терапія матері під час вагітності та пологів, безпечне розродження, антиретровірусна профілактика у новонародженої дитини) ризик передачі ВІЛ дитині може бути знижено до 0–2,0%.

Показання для тестування дитини перших років життя на ВІЛ-інфекцію поділяють на: епідеміологічні (в анамнезі трансфузія крові або її компонентів, наявність ВІЛ-інфекції у матері дитини тощо), клінічні (наявність лабораторних змін, які трактуються як імунодефіцит, прояви та симптоми ВІЛ-інфекції) та скринінгові.

Порядок тестування на ВІЛ, у тому числі дітей перших років життя, визначено Законом України «Про протидію поширенню хвороб, зумовлених вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), та правовий і соціальний захист людей, які живуть з ВІЛ» №2861-17 від 23.12.2010 року.

Згідно положень статті 170 Сімейного кодексу України, у випадках, коли медичні працівники виявляють підозрілі щодо ВІЛ-інфекції клінічні симптоми, а батьки не вживають необхідних заходів для встановлення діагнозу та/або лікування дитини, і подальше зволікання з обстеженням та лікуванням несе пряму загрозу здоров'ю та життю дитини, розпочинається процедура відбирання дитини у батьків без позбавлення їх батьківських прав. Медична установа, яка надає послуги такій дитині, інформує про необхідність тестування її на ВІЛ не лише батьків, які протидіють цьому тестуванню, але й органи опіки та піклування, службу у справах дітей та прокуратуру у встановленому законом порядку.

Основним скринінговим методом лабораторної діагностики (тестування) ВІЛ-інфекції у дітей перших років життя, як і у дорослих, залишається ІФА (твердофазовий імуноферментний аналіз), за допомогою якого виявляють спектр антитіл проти антигенів ВІЛ. На практиці використовуються тест-системи ІФА, які пройшли державну реєстрацію з доведеною діагностичною чутливістю (не менше 99,0%) та підтвердженням якості і мають діагностичну специфічність не менше 98,0%.

Результати лабораторної діагностики трактуються відповідно до затверджених (наказ МОЗ України від 21.12.2010 р. № 1141 «Про затвердження порядку проведення тестування на ВІЛ-інфекцію та забезпечення якості досліджень, форм первинної облікової документації щодо тестування на ВІЛ-інфекцію, інструкцій щодо їх заповнення») міністерством вимог, що передбачають подвійне тестування з обов'язковим підтверджувальним (верифікаційним) дослідженням із застосуванням тест-систем для виявлення антитіл до ВІЛ-1/2 та антигену р24 ВІЛ, як у форматі комбінованих тестів, так і окремо для кожного з компонентів (антитіл або антигенів).

У цьому ж наказі констатовано, що у дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, у віці до 18 місяців діагностика ВІЛ-інфекції серологічними методами не є істинною, у зв'язку з наявністю у сироватці їхньої крові імуноглобулінів класу G (материнських антитіл), що передаються плоду внутрішньоутробно через плаценту і продовжують циркулювати в крові дитини ще до 12–18 місяців із моменту її народження. Не дивлячись на те, що лабораторні методи діагностики не дають можливість встановити ВІЛ-статус дитини при народженні, в пологовому будинку їй здійснюють тестування швидкими тестами на ВІЛ, оскільки результати лабораторних досліджень мають значення для організації подальшого диспансерного нагляду, взяття дитини на диспансерний облік у регіональному Центрі СНІДу. Лише позитивний результат тесту на антитіла до ВІЛ методом ІФА у віці 18 місяців і старших із подальшим підтвердженням за затвердженою МОЗ процедурою у дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, дозволяє встановити діагноз ВІЛ-інфекції (за рідкісним винятком пізнього зникнення материнських антитіл (сероконверсії)).

Для діагностики ВІЛ-інфекції у дітей до 18 місяців ВООЗ рекомендує використання вірусологічних тестів: визначення ДНК ВІЛ у краплі крові або у цільній крові; визначення РНК ВІЛ у плазмі крові або в сухій краплі крові; ультрачутливі методи визначення антигену р24 із дисоціацією імунних комплексів у плазмі крові або в сухій краплі крові. Для ранньої діагностики ВІЛ-інфекції у дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, рекомендовано якісне визначення ДНК або РНК ВІЛ методом ПЛР. Для підтвердження першого позитивного результату якісного визначення генетичного матеріалу ВІЛ визначають вірусне навантаження, або кількість копій РНК ВІЛ у 1 мл плазми крові. Для остаточної діагностики ВІЛ-інфекції у дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, необхідно отримати щонайменше два позитивні результати якісних тестів або по одному позитивному результату якісного і кількісного вірусологічних тестів. При першому тестуванні прогностична цінність позитивного результату становить 71,4%, при прогностичній цінності негативного результату — 99,7%. Лише друге тестування тим самим тестом дає можливість із високим ступенем вірогідності встановити діагноз ВІЛ-інфекції (прогностична цінність другого позитивного результату 99,2%, прогностична цінність другого негативного результату 88,7%). Іншими словами, два позитивні результати вірусологічних тестів, що отримані в окремих зразках крові, підтверджують діагноз ВІЛ-інфекції, незалежно від віку дитини, за умови, що для аналізу не була використана пуповинна кров у зв'язку із можливим її «забрудненням» материнською кров'ю.

Відповідно до рекомендацій ВООЗ, ВІЛ-інфікованим жінкам рекомендується повністю відмовитися від грудного вигодовування при застосуванні замісного штучного вигодовування, яке відповідає критеріям прийнятності, доступності, у т.ч. фінансової, здійсненності, стабільності і безпеки.

Отримані негативні результати вірусологічних тестів у дитини під час грудного вигодовування (якщо ВІЛ-інфікована жінка наполягає на ньому або штучне вигодовування з різних причин неможливе) не виключають діагноз

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

ВІЛ-інфекції у дитини. Про виключення цього діагнозу свідчать два негативні результати вірусологічних тестів, які отримані не раніше, ніж через шість тижнів після повного припинення годування грудьми.

Для немовлят із невідомим або не визначеним ВІЛ-статусом рекомендується встановити ризик зараження, що має бути зроблено під час перебування в пологовому будинку або під час першого (у віці 4–6 тижнів) відвідування педіатра та/або сімейного лікаря.

Про результати вірусологічного дослідження необхідно інформувати медичний заклад, батьків та/або опікунів дитини не пізніше чотирьох тижнів після взяття зразка крові.

Якщо у дитини у віці 18 місяців від народження виявлені клінічні та/або лабораторні ознаки імунодефіциту, були ризики інфікування ВІЛ, крім серологічного тесту, результат якого може бути негативним, додатково проводять клініко-лабораторне обстеження для виявлення причин такого стану дитини (наявність іншого захворювання, наприклад туберкульозу тощо). У раніше не обстежених здорових немовлят, які піддавалися ризику зараження ВІЛ, обов'язково проводять вірусологічне дослідження у віці дев'яти місяців і, якщо воно дало позитивний результат, рекомендованим є вірусологічне дослідження на ВІЛ для виявлення тих із них, які є інфікованими та потребують проведення антиретровірусної терапії. Для вибору тактики ведення та кратності медичних оглядів таких дітей необхідно знати ВІЛ-статус матері дитини. За наказом МОЗ України від 21.12.2010 р. №1141, якщо дитина, народжена ВІЛ-інфікованою жінкою, має два позитивні результати, що засвідчили наявність ДНК ВІЛ, або якщо дитині призначена антиретровірусна терапія у віці до 18 місяців, вона не потребує обстеження методом ІФА, та за рекомендаціями експертів ВООЗ має бути обстежена тільки серологічними методами у віці 18 місяців і старше. Коли діагноз ВІЛ-інфекції виявляється у дитини раннього віку, ВІЛ-інфікованою може бути не тільки матір, а тому необхідно пропонувати тестування на ВІЛ (з проведенням дотестового консультування) іншим членам родини: дітям, статевому партнеру матері. У дітей 18 місяців і старших, як і у дорослих, при обстеженні на ВІЛ за будь-якими показаннями (клінічними, епідеміологічними, скринінговими) для визначення остаточного діагнозу ВІЛ-інфекції із високим ступенем достовірності використовуються серологічні дослідження на ВІЛ (ІФА, у тому числі експрес-тест) із наступним лабораторним підтвердженням позитивного результату за затвердженою МОЗ України процедурою.

Висновки

Вітчизняна стратегія щодо надання медичної допомоги ВІЛ-інфікованим дітям перших років життя, включаючи підходи до профілактики, діагностики, лікування, у тому числі на первинному рівні, побудована з урахуванням передового європейського досвіду, підкріплена необхідною нормативно-правовою базою [1,2,4–18,23,24] та включає такі принципи: амбулаторно-поліклінічна, невідкладна та планова стаціонарна медична допомога ВІЛ-інфікованим дітям надається на загальних засадах відповідно до клінічної ситуації та особливостей перебігу захворювання; антиретровірусна терапія, яка надається ВІЛ-інфікованим дітям, має узгоджуватися з антиретровірусної профілактикою перинатальної передачі ВІЛ, яку дитина мала отримати; специфічна допомога ВІЛ-інфікованим дітям у закладах охорони здоров'я, що надають первинну медичну допомогу, включена до стратегії інтегрованого ведення хвороб дитячого віку; спеціалісти закладів охорони здоров'я, які надають первинну та спеціалізовану допомогу дітям перших років життя, тісно співпрацюють зі спеціалістами з ВІЛ-інфекції у дітей територіальних центрів профілактики та боротьби зі СНІДом, які безпосередньо покликані здійснювати нагляд за ВІЛ-інфікованими дітьми, оцінюють перебіг ВІЛ-інфекції, призначають та здійснюють антиретровірусну терапію; дітям із важким та стійким до стандартного лікування перебігом ВІЛ-інфекції, у складних випадках диференціальної діагностики, потребою у лікуванні опортуністичних інфекцій та супутніх ВІЛ-інфекції захворювань показана спеціалізована стаціонарна допомога.

ЛІТЕРАТУРА

1. Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків : наказ МОЗ України від 12.07.2010 р. №551 [Електронний документ]. — Режим доступу : http://www.moz.go.ua. — Назва з екрану.
2. Клінічний протокол діагностики та лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків : наказ МОЗ України від 13.04.2007 р. №182 [Електронний документ]. — Режим доступу: http://www.moz.go.ua. — Назва з екрану.
3. Обследование и антиретровирусная терапия у взрослых и подростков Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ (обновленная версия 2012) [Электронный документ]. — Режим доступа : http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/157166/e95794R.pdf.
4. Про затвердження Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу на 2014?2018 роки : Закон України від 20.10.2014 р. №1708-VII [Електронний ресурс]. — Режим доступу : http://www.zakon.rada.go. — Назва з екрану.
5. Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Попередження передачі ВІЛ від матері до дитини» : наказ МОЗ України від 14.11.2007 р. №716 [Електронний документ]. — Режим доступу : http://www.moz.go.ua. — Назва з екрану.
6. Про затвердження Клінічного протоколу надання паліативної допомоги, симптоматичної та патогенетичної терапії хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД : наказ МОЗ України від 03.07.2007 р. №368 [Електронний документ]. — Режим доступу : http://www.moz.go.ua. — Назва з екрану.
7. Про затвердження методичних рекомендацій «Діагностика позалегеневого туберкульозу у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД» : наказ МОЗ України від 06.09.2006 р. №597 [Електронний документ]. — Режим доступу: http://www.moz.go.ua. — Назва з екрану.
8. Про затвердження норм харчування для ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД дітей : Постанова Кабінету Міністрів України від 27.08.2014 р. №389 [Електронний документ]. — Режим доступу: http://www.kmu.go.ua. — Назва з екрану.
9. Про затвердження нормативно-правових актів з питань вдосконалення організації медичної допомоги людям, які живуть з ВІЛ : наказ МОЗ України від 10.07.2013 р. №585 [Електронний документ]. — Режим доступу : http://www.moz.go.ua. — Назва з екрану.
10. Про затвердження нормативно-правових актів щодо захисту від зараження ВІЛ-інфекцією при виконанні професійних обов'язків : наказ МОЗ України від 05.11.2013 р. №955 [Електронний документ]. — Режим доступу : http://www.moz.go.ua. — Назва з екрану.
11. Про затвердження Порядку проведення тестування на ВІЛ-інфекцію та забезпечення якості досліджень, форм первинної облікової документації щодо тестування на ВІЛ-інфекцію, інструкцій щодо їх заповнення : наказ МОЗ України 21.12.2010 р. №1141 [Електронний документ]. — Режим доступу : http://www.moz.go.ua. — Назва з екрану.
12. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при вірусному гепатиті С : наказ МОЗ України від 02.04.2014 р. №233 [Електронний документ]. — Режим доступу : http://www.moz.go.ua. — Назва з екрану.
13. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ко-інфекції (туберкульоз/ВІЛ-інфекція/СНІД) : наказ МОЗ України від 31.12.2014 р. №1039 [Електронний документ]. — Режим доступу : http://www.moz.go.ua. — Назва з екрану.
14. Про затвердження форм облікової документації та звітності стосовно реєстрації випадків контакту осіб з кров'ю чи біологічними матеріалами людини, забрудненими ними інструментарієм, облад-

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

нанням чи предметами, проведення постконтактної профілактики ВІЛ-інфекції та інструкцій щодо їх заповнення : наказ МОЗ України від 22.05.2013 р. №410 [Електронний документ]. — Режим доступу : http://www.moz.go.ua. — Назва з екрану.
15. Про заходи щодо організації профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини, медичної допомоги і соціального супроводу ВІЛ-інфікованих дітей та їх сімей : наказ МОЗ України від 23.11.2007 р. №740/1030/4154/321/614а [Електронний документ]. — Режим доступу : http://www.moz.go.ua. — Назва з екрану.
16. Про розмір щомісячної державної допомоги ВІЛ-інфікованим дітям і дітям, які страждають на хворобу, зумовлену ВІЛ : Постанова Кабінету Міністрів України від 12.09.2012 р. №852 [Електронний документ]. — Режим доступу: http://www.kmu.go.ua. — Назва з екрану.
17. Про удосконалення діагностики ВІЛ-інфекції : наказ МОЗ України від 11.05.2010 р. №388 [Електронний документ]. — Режим доступу: http://www.moz.go.ua. — Назва з екрану.
18. Про удосконалення добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію : наказ МОЗ України від 19.08.2005 р. №415 [Електронний документ]. — Режим доступу: http://www.moz.go.ua. — Назва з екрану.
19. Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку. Оптимизация клинической тактики и эффективные методы ликвидации новых случаев ВИЧ-инфекции у детей. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ (обновленная версия 2012 г.). — ВОЗ, 2012. — 71 с. [Электронный документ]. — Режим доступа : http://www. who.int/hiv /PMTCT_update.pdf.
20. Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини. Клінічна настанова / [колектив авторів]. ? 2014. ? 188 с.
21. Сводное руководство по ВИЧ-инфекции в ключевых группах населения: профилактика, диагностика, лечение и уход. Всемирная организация здравоохранения, июль 2014. — 164 с.
22. Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции. Краткий обзор основных особенностей и рекомендаций. Всемирная организация здравоохранения, июнь, 2013. — 15 с.
23. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз» : наказ МОЗ України від 04.09.2014 р. №620 [Електронний документ]. — Режим доступу : http://www.moz.go.ua. — Назва з екрану.
24. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) дітям «ВІЛ-інфекція» : наказ МОЗ України від 24.02.2015 р. №92 [Електронний документ]. — Режим доступу : http://www.moz.go.ua. — Назва з екрану.
25. Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access. Recommendations for a public health approach. 2012 revision. Geneva, World Health Organization, 2010 [Electronic resource]. — URL : http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file /0003 /168393 /Paediatric-Protocol-11-EN-2012-06-27.pdf.
26. Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access. Recommendations for a public health approach. 2010 revision. Geneva, World Health Organization, 2010. [Electronic resource]. — URL : http://whqlibdoc.who.int/publications /2010 /9789241599801_eng.pdf.
27. DHHS: Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIVinfected adults and adolescents. July 2013.
28. European Guidelines for treatment of HIV-infected adults in Europe. Version 7.1. November 2014.
29. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics, August 26, 2009 [Electronic resource]. — URL : http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr58e0826a1.htm.
30. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection (Developed by the HHS Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children — A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council — OARAC) update the August 11. — 2011. — [Electronic resource]. — URL : http://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/2/pediatric-arv-guidelines/45/whats-new-inthe- guidelines.
31. HIV/AIDS treatment and care in Ukraine 2013 // UNAIDS. — 2013. — 26 с. [Electronic resource]. — URL : http:// www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/194071/Evaluation-report-on-HIV-AIDS-treatment-and-care.pdf.
32. PENTA Steering Committee. PENTA 2009 guidelines for the use of antiretroviral therapy in paediatric HIV-1 infection // HIV Medicine. — 2009. — Vol. 10. — P. 591—613.
33. WHO recommendations on the diagnosis of HIV infection in infants and children. Geneva, World Health Organization, 2010. — [Electronic resource]. — URL http://whqlibdoc.who.int/publications /2010 /9789241599085_eng.pdf.

Анализ нормативно-правовой базы относительно оказания медико-социальной помощи при ВИЧ-инфекции у детей первых лет жизни в практике семейного врача

Л.Ф. Матюха, Н.В. Медведовская, Г.В. Бацюра, Т.В. Веселова

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

Представлен научный анализ современной отечественной нормативно-правовой базы и описанных в литературе исследований относительно организации оказания медико-социальной помощи при ВИЧ-инфекции у детей первых лет жизни, рекомендации которых необходимы для использования в практике семейного врача.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети первых лет жизни, организация медицинской помощи, врач общей практики — семейный врач.

Analysis of the regulatory framework about provision of medical and social care to HIV infected children during the first years of life in the practice of the family doctor

L.F. Matyukha, N.V. Medvedovskaya, G.V. Batsyura, T.V. Veselova

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

In work the scientific analysis of modern domestic standard and legal base and the researches of the organization of rendering the medico-social help described in literature at HIV infection at children of the first years of life which recommendations are necessary for use in practice of the family doctor is submitted.

Key words: HIV infection, children of the first years of life, organization of rendering the medico-social help, doctor of the general practice / the family doctor.

Сведения об авторах:

Матюха Лариса Федоровна — д.мед.н., проф., зав. каф. семейной медицины и амбулаторно-поликлинической помощи НМАПО имени П.Л. Шупика; Гл. внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Общая практика — семейная медицина». Адрес: г. Киев, ул. Саксаганского 100, каб. 307.
Медведовская Н.В. — каф. семейной медицины и амбулаторно-поликлинической помощи НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.
Бацюра Г.В. — каф. семейной медицины и амбулаторно-поликлинической помощи НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.
Веселова Татьяна Владимировна — к.мед.н., ассистент каф. семейной медицины и амбулаторно-поликлинической помощи НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.
НМАПО імені П.Л.Шупика, кафедра сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги

Статья поступила в редакцию 29.02.2016 г.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК 616.396.14:616-008.64]-053.3-085

Ю.В. Марушко, Т.В. Іовіца

Підходи до терапії транзиторної лактазної недостатності у дітей грудного віку

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):26-30; doi 10.15574/SP.2016.74.26

Мета: *оптимізація терапії транзиторної лактазної недостатності (ТЛН) у дітей грудного віку з урахуванням ступеня важкості проявів лактазної недостатності.*
Пацієнти і методи. *Під спостереженням на базі дитячої клінічної лікарні №5 м. Києва знаходилось 100 дітей віком 1–5 місяців з ТЛН. Усі діти були на грудному вигодовуванні. Усім дітям проведений водневий дихальний тест (ВДТ) з навантаженням харчовою лактозою. Ефективність лікування хворих на ТЛН при призначенні ферменту лактази досліджено за клінікою та шляхом порівняльного аналізу результатів ВДТ з навантаженням харчовою лактозою в динаміці лікування.*
Результати. *У дітей першого півріччя життя за результатами ВДТ виявлено ТЛН різного ступеня важкості. Встановлено, що стартова доза ферменту лактази повинна залежати від ступеня важкості проявів ТЛН (700–1500 ALU), з урахуванням показників ВДТ. Диференційований підхід дозволяє значно покращити клінічну картину проявів лактазної недостатності з перших днів лікування.*
Висновки. *У дітей з ТЛН спостерігається підвищення показників ВДТ з навантаженням харчовою лактозою від 20 ppm. Розроблені рекомендації щодо стартової терапії ферментом лактази у дітей грудного віку з урахуванням показників ВДТ.*
Ключові слова: *діти грудного віку, транзиторна лактазна недостатність, водневий дихальний тест, фермент лактази.*

Вступ

Транзиторна лактазна недостатність (ТЛН) у дітей грудного віку є актуальною проблемою. Це обумовлено частотою та клінічними проявами ТЛН, які значно погіршують якість життя дитини та непокоять батьків [3,4,7]. За даними літератури, лактазна недостатність зустрічається у 15–30% дітей грудного віку [5,6].

Водневий дихальний тест (ВДТ) з навантаженням харчовою лактозою — сучасний метод діагностики лактазної недостатності [1]. Водночас у педіатрії майже немає робіт з використання ВДТ з навантаженням харчовою лактозою, особливо у дітей грудного віку.

Лікування лактазної недостатності проводять з урахуванням віку дитини, доношеності, типу лактазної недостатності (первинна чи вторинна) та ступеня проявів захворювання (-гіпо- або алактазія) [2,3,7]. На сьогодні ТЛН вимагає розробки диференційованих підходів до терапії. Важливим у лікуванні є застосування ферменту лактази (наказ МОЗ України №59 від 29 січня 2013 р.). Фермент лактази, відповідно до анотації, використовується залежно від віку дитини та кількості молока на один прийом їжі у наступних дозах: 750 ALU на 60–90 мл молока у дітей віком 0–2 тижні, 900 ALU на 120 мл молока у дітей віком 3–4 тижні, 1200 ALU на 150 мл молока у дітей віком 1–2 місяці життя, 1350 ALU на 180 мл молока у дітей віком 3–4 місяці життя.

Нами проаналізовано стартове призначення ферменту лактази відповідно до інструкції у дітей грудного віку з ТЛН. При застосуванні вищевказаних доз у 70% пацієнтів ми спостерігали значне покращання клінічної картини — зменшення або зникнення диспептичних проявів. Ми вважаємо, що необхідно оптимізувати дозування призначення ферменту лактази у дітей грудного віку, з урахуванням не тільки віку дитини та кількості молока на один прийом їжі. Так, за відсутності клінічного покращення при призначенні ферменту лактази відповідно до інструкції, ми вважаємо за необхідне враховувати важкість проявів ТЛН. У цьому плані застосування ВДТ з навантаженням харчовою лактозою для діагностики та контролю терапії ТЛН є актуальним.

Мета: оптимізація терапії транзиторної лактазної недостатності у дітей грудного віку з урахуванням ступенів важкості проявів транзиторної лактазної недостатності.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням на базі дитячої клінічної лікарні №5 м. Києва знаходилось 100 дітей віком 1–5 місяців з ТЛН. Усі діти були на грудному вигодовуванні. Діагноз ТЛН встановлювався відповідно до наказу МОЗ України №59 від 29.01.2013 за клініко-лабораторними показниками. Усім дітям проведений ВДТ з навантаженням харчовою лактозою.

Ефективність лікування хворих на ТЛН при призначенні ферменту лактази досліджено за клінікою та шляхом порівняльного аналізу результатів ВДТ з навантаженням харчовою лактозою в динаміці лікування. Нами використаний апарат Gastro+Gastrolyzer (Gastro+Gastrolyzer Breath hydrogen (H2) monitor) виробництва Bedfont Scientific Limited, що визначає водень у повітрі на видиху. Для проведення тесту на лактазну недостатність дитина отримувала навантаження 1–1,5 г лактози на 1 кг маси тіла. Позитивний дихальний тест на лактазну недостатність — збільшення рівня концентрації водню на понад 20 ppm порівняно з базальним рівнем. Водневий дихальний тест з навантаженням харчовою лактозою корелює з виразністю клінічних проявів лактазної недостатності.

Обстежені діти з ТЛН з урахуванням рівня підвищення водню при проведенні ВДТ з навантаженням харчовою лактозою були розподілені на п'ять груп: 1 група — підвищення вмісту водню у межах ppm $\geq 20 < 30$, 2 група — ppm $> 30 < 40$, 3 група — ppm$> 40 < 50$, 4 група — ppm$> 50 < 60$, 5 група — > 60 ppm.

Для визначення потреби у ферменті дітям призначалася лактаза у дозі 700–750 ALU на годування. Оцінку терапії застосування ферменту лактази проводили за рекомендаціями Ю.Г. Мухіної (2009) — ВДТ з наванта-

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблиця 1

Частота клінічних симптомів у дітей грудного віку з ТЛН на тлі лікування ферментом лактазою у дозі 700–750 ALU залежно від результатів дихального тесту

Клінічний симптом	Група									
	1 група (n=31)		2 група (n=31)		3 група (n=30)		4 група (n=4)		5 група (n=4)	
	до лікування	на 3 добу	до лікування	на 3 добу	до лікування	на 3 добу	до лікування	на 3 добу	до лікування	на 3 добу
Неспокій	31 100%	5 16,1%	31 100%	14 45,2%	30 100%	26 86,7%	4 100%	4 100%	4 100%	4 100%
Порушення сну	31 100%	0 0%	31 100%	14 45,2%	30 100%	26 86,7%	4 100%	4 100%	4 100%	4 100%
Зниження апетиту	31 100%	0 0%	31 100%	12 38,7%	30 100%	25 83,3%	4 100%	4 100%	4 100%	4 100%
Зригування	7 22,6%	0 0%	9 29,0%	4 12,9%	15 50%	12 40%	4 100%	4 100%	4 100%	4 100%
Блювота	2 6,5%	0 0%	2 6,5%	1 3,2%	12 40%	5 16,7%	4 100%	4 100%	4 100%	4 100%
Метеоризм	31 100%	0 0%	31 100%	14 45,2%	30 100%	26 86,7%	4 100%	4 100%	4 100%	4 100%
Кишкова колька	31 100%	0 0%	31 100%	14 45,2%	30 100%	26 86,7%	4 100%	4 100%	4 100%	4 100%
Діарея	31 100%	5 16,1%	31 100%	12 38,7%	30 100%	25 83,3%	4 100%	4 100%	4 100%	4 100%
Наявність слизу у калі	31 100%	5 16,1%	31 100%	12 38,7%	30 100%	25 83,3%	4 100%	4 100%	4 100%	4 100%

женням харчовою лактозою проводили на третю добу лікування. За результатами ВДТ визначалася потреба у підвищенні дози ферменту лактази.

Результати дослідження та їх обговорення

Оцінка ефективності застосування ферменту лактази за показниками ВДТ з навантаженням харчовою лактозою на третю добу лікування у дозі 700–750 ALU на годування у дітей з різним ступенем підвищення рівня водню у видихуваному повітрі наведена на рисунку 1. Як видно з рисунку, при призначенні лактази у такому дозуванні позитивний ефект було досягнуто у 100% дітей з ТЛН, що мали до терапії показники ВДТ ≥20<30 ppm. У 45,2% дітей з показниками при навантаженні в межах >30<40

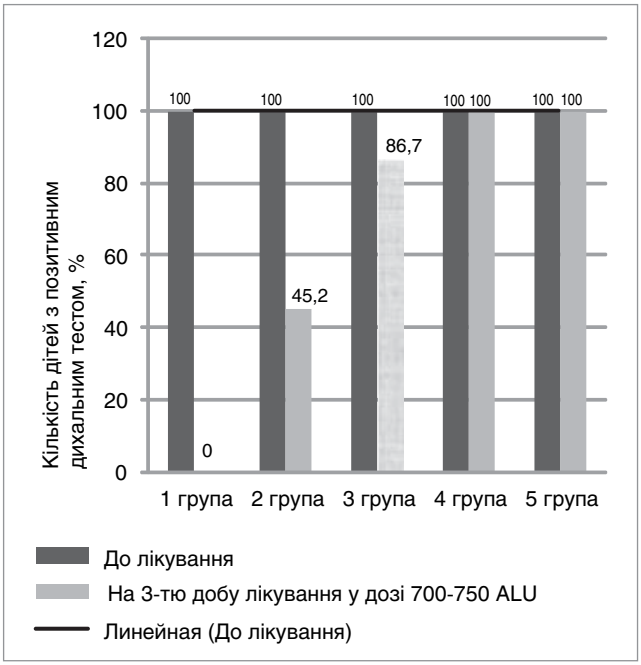


Рис. 1. Оцінка ефективності застосування ферменту лактази у дозі 700–750 ALU на годування у дітей з ТЛН

ppm тест залишався позитивним на третю добу лікування. Позитивний ефект від лікування не спостерігався у дітей з показниками ВДТ >40 ppm на початку лікування, що вказувало на необхідність корекції дози ферменту дітям.

Клінічні симптоми на тлі застосування ферменту лактази у дозі 750 ALU у дітей грудного віку з ТЛН у динаміці лікування наведені у таблиці 1. Як видно з таблиці, на третю добу лікування у 100% дітей, що мали на початку лікування показники ВДТ ≥20<30 ppm, зникали такі клінічні симптоми, як зригування, блювота, зниження апетиту, неспокій, порушення сну, метеоризм, кишкова колька; лише у 16,1% дітей зберігалися слиз у калі та діарея.

У 45,2% дітей з показниками при навантаженні в межах >30<40 ppm на третю добу лікування залишались такі клінічні прояви, як загальний неспокій, порушення сну, зниження апетиту (38,7%), метеоризм та кишкова колька (45,2%), діарея та слиз у калі (38,7%). У 12,9% дітей залишились зригування та у 3,2% дітей — блювота.

Незначний позитивний ефект від лікування було досягнуто у дітей з показниками ВДТ >40 ppm на початку лікування. Так, у 86,7% дітей зберігались такі клінічні симптоми, як загальний неспокій, порушення сну, метеоризм та кишкова колька. У 83,3% дітей залишились діарея та слиз у калі.

Позитивний ефект від лікування на третю добу не спостерігався у дітей з показниками ВДТ >50 ppm на початку лікування.

Нами було збільшено дозу ферменту лактази дітям, у яких після терапії у дозі 700–750 ALU зберігався високий рівень екскреції водню під час тесту та виразна клінічна симптоматика, із розрахунку 1200 ALU на годування. Контроль рівня водню визначали на третю добу лікування у цій дозі.

Оцінка ефективності ферменту лактази за показниками ВДТ з навантаженням харчовою лактозою на третю добу лікування у дозі 1200 ALU на годування у дітей з різним ступенем підвищення рівня водню у видихуваному повітрі наведена на рис. 2. Як видно з рисунку, позитивний ефект після збільшення дози ферменту було досягнуто у 100% дітей з показниками ВДТ >30<40 ppm

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблиця 2

Частота клінічних симптомів у дітей грудного віку з ТЛН на тлі лікування ферментом лактазою у дозі 1200 ALU залежно від результатів дихального тесту

Клінічний симптом	Група							
	2 група (n=14)		3 група (n=26)		4 група (n=4)		5 група (n=4)	
	до лікування	на 3 добу	до лікування	на 3 добу	до лікування	на 3 добу	до лікування	на 3 добу
Неспокій	14 100%	0 0%	26 100%	8 30,8%	4 100%	3 75%	4 100%	4 100%
Порушення сну	14 100%	0 0%	26 100%	6 23,1%	4 100%	3 75%	4 100%	4 100%
Зниження апетиту	12 85,7%	0 0%	25 96,1%	8 30,8%	4 100%	3 75%	4 100%	4 100%
Зригування	4 28,6%	0 0%	12 46,1%	6 23,1%	4 100%	3 75%	4 100%	4 100%
Метеоризм	14 100%	0 0%	26 100%	8 30,8%	4 100%	3 75%	4 100%	4 100%
Кишкова колька	14 100%	0 0%	26 100%	8 30,8%	4 100%	3 75%	4 100%	4 100%
Діарея	12 85,7%	0 0%	25 96,1%	8 30,8%	4 100%	3 75%	4 100%	4 100%
Наявність слизу у калі	12 85,7%	0 0%	25 96,1%	8 30,8%	4 100%	3 75%	4 100%	4 100%

на початку лікування. У 30,8% дітей з показниками дихального тесту >40<50 ppm на початку лікування на третю добу призначення лактази у цій дозі тест залишався позитивним. У дітей з показниками ВДТ >60 ppm не відмічалось позитивного ефекту від лікування.

Під час застосування ферменту лактази у дозі 1200 ALU у дітей грудного віку з ТЛН на третю добу лікування спостерігалася позитивна клінічна динаміка. Як видно з таблиці 2, на тлі підвищеної дози ферменту позитивний клінічний ефект було досягнуто у 100% дітей з показниками ВДТ >30<40 ppm на початку лікування. У 30,8% дітей з показниками дихального тесту >40<50 ppm на третю добу призначення ферменту лактази у цій дозі залишались такі клінічні прояви, як зниження апетиту, загальний неспокій, метеоризм, кишкова колька, діарея та слиз у калі. Незначний клінічний ефект було досягнуто у 75,0% дітей з показниками тесту >50<60 ppm. Не спостерігалося позитивного ефекту від лікування у дітей з показниками ВДТ >60 ppm.

Нами було збільшено дозу ферменту дітям, у яких після терапії ферментом лактази у дозі 1200 ALU на годування зберігався високий рівень екскреції водню під час тесту та клінічні прояви, із розрахунку 1500 ALU на годування. Контроль рівня водню визначали на третю добу призначення цієї дози.

Оцінка ефективності ферменту лактази за показниками ВДТ з навантаженням харчовою лактозою на третю

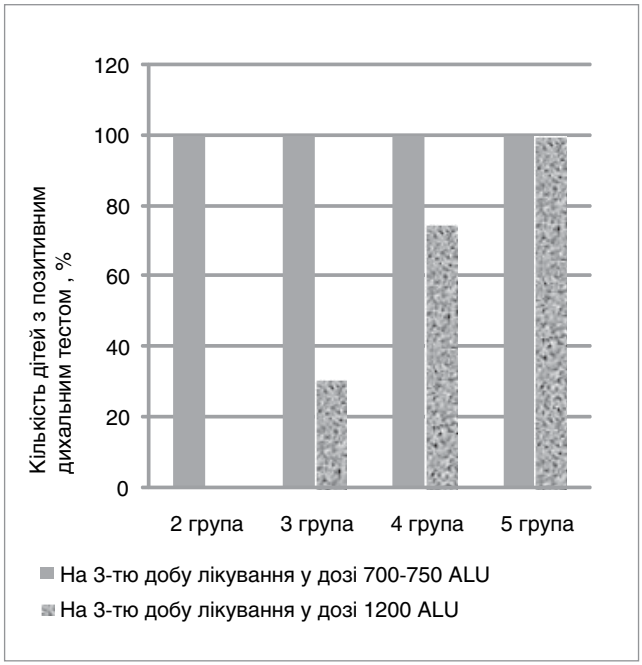


Рис. 2. Оцінка ефективності застосування ферменту лактази у дозі 1200 ALU на годування у дітей з ТЛН, що мали показники ВДТ з навантаженням харчовою лактозою >30 ppm

Рис. 3. Оцінка ефективності застосування ферменту лактази у дозі 1500 ALU на годування у дітей з ТЛН, що мали показники ВДТ >40 pm

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблиця 3

Частота клінічних симптомів у дітей грудного віку з ТЛН на тлі лікування ферментом лактазою у дозі 1500 ALU залежно від результатів дихального тесту

Клінічний симптом	Група					
	3 група (n=8)		4 група (n=3)		5 група (n=4)	
	до лікування	на 3 добу	до лікування	на 3 добу	до лікування	на 3 добу
Неспокій	8 100%	0 0%	3 100%	0 0%	4 100%	0 0%
Порушення сну	6 75,0%	0 0%	3 100%	0 0%	4 100%	0 0%
Зниження апетиту	8 100%	0 0%	3 100%	0 0%	4 100%	0 0%
Зригування	6 75,0%	0 0%	3 100%	0 0%	4 100%	0 0%
Метеоризм	8 100%	0 0%	3 100%	1 33,3%	4 100%	1 25,0%
Кишкова колька	8 100%	0 0%	3 100%	0 0%	4 100%	1 25,0%
Діарея	8 100%	0 0%	3 100%	0 0%	4 100%	1 25,0%
Наявність слизу у калі	8 100%	0 0%	3 100%	0 0%	4 100%	0 0%

добу лікування у дозі 1500 ALU на годування у дітей з лактозою недостатністю та показниками ВДТ з навантаженням харчовою лактозою >40 ppm наведена на рис. 3. Як видно з рисунку, на тлі збільшення дози ферменту на третю добу лікування позитивний ефект за результатами ВДТ було досягнуто у 100% дітей з показниками ВДТ >40<60 ppm на початку лікування. Підвищений рівень водню залишався лише у однієї дитини із групи з показниками ВДТ >60 ppm на початку лікування, однак цифри підвищення рівня водню були до 30 ppm.

Клінічні симптоми на тлі застосування ферменту лактази у дозі 1500 ALU у дітей грудного віку з ТЛН наведена у таблиці 3. Як видно з таблиці, на тлі призначення цієї дози позитивний клінічний ефект було досягнуто у 100% дітей з показниками водневого дихального тесту >40<50 ppm на третю добу. Тільки у 33,3% дітей з показниками тесту >50<60 ppm спостерігався метеоризм на третю добу лікування ферментом лактази у цій дозі. Значний клінічний ефект було досягнуто у дітей з показниками ВДТ >60 ppm на початку лікування, лише у 25,0% дітей зберігалися діарея, метеоризм, кишкова колька.

Таким чином, нами виявлено, що призначення ферменту лактази дітям з ТЛН при неефективності стартових доз цього ферменту згідно з анотацією (наказ) повинно враховувати ступені виразності ТЛН з урахуванням ВДТ з навантаженням харчовою лактозою. При виявлені показників водню від 30 до 50 ppm стартова доза ферменту лактази становить 1200 ALU. А дітям з ТЛН з показниками ВДТ>50 ppm стартова доза повинна призначатися у дозі 1500 ALU. Такий підхід дозволяє оптимізувати терапію та покращити клінічну картину ТЛН протягом перших трьох днів призначення ферменту.

Висновки:

1. У дітей з транзиторною лактазною недостатністю спостерігається підвищення показників водневого дихального тесту з навантаженням харчовою лактозою від 20 ppm до 60 ppm та вище.

2. Розроблені рекомендації щодо стартової терапії ферментом лактази від 700 до 1500 ALU у дітей грудного віку з урахуванням показників водневого дихального тесту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Марушко Ю. В. Водневий дихальний тест у діагностиці лактазної недостатності у дітей грудного віку / Ю. В. Марушко, Т. В. Іовіца, М. А. Аль-Нажар // Современная педиатрия. — 2012. — № 4 (44). — С. 29—32.
2. Мисник В. П. Непереносимость лактозы. Современные принципы патогенетической терапии / В. П. Мисник // Педиатрия. — 2007. — № 12. — С. 60—64.
3. Проблемні питання перебігу та терапії лактазної недостатності у дітей раннього віку / Шадрін О. Г., Марушко Т. Л., Місник В. П. [та ін.] // Современная педиатрия. — 2011. — № 6. — С. 157—161.
4. Усенко Д. В. Лактазная недостаточность у детей / Д. В. Ксенко, А. В. Горелов // Педиатрия. — 2009. — № 1. — С. 33—36.
5. Хавкин А. И. Лактазная недостаточность / А. И. Хавкин, Н. С. Жигарева // Гастроэнтерология. — 2009. — № 1. — С. 78—82.
6. Arroyo R. Treatment of Infectious Mastitis during Lactation: Antibiotics versus Oral Administration of Lactobacilli Isolated from Breast Milk / R. Arroyo, V. Martin, A. Maldonado // Clin. Infect. Dis. — 2010. — Vol. 50 (12). — P. 1551—1558.
7. Heyman M. B. Lactose intolerance in infants, children and adolescents / M. B. Heyman // Pediatrics. — 2006. — Vol. 118 (3). — P. 1279—1286.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Подходы к терапии транзиторной лактазной недостаточности у детей грудного возраста

Ю.В. Марушко, Т.В. Иовица

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

Цель: оптимизация терапии транзиторной лактазной недостаточности (ТЛН) у детей грудного возраста с учетом степеней тяжести проявлений лактазной недостаточности.

Пациенты и методы. Под наблюдением на базе клинической больницы №5 г. Киева находилось 100 детей в возрасте 1–5 месяцев жизни с ТЛН. Все дети находились на грудном вскармливании. Всем детям был проведен водородный дыхательный тест (ВДТ) с нагрузкой пищевой лактозой. Эффективность лечения больных с ТЛН при назначении фермента лактазы исследовалась на основании клиники и путем сравнительного анализа результатов ВДТ с нагрузкой пищевой лактозой в динамике лечения.

Результаты. У детей первого полугодия жизни по результатам ВДТ определена ТЛН разной степени тяжести. Установлено, что стартовая доза фермента лактазы должна зависеть от степени тяжести проявлений ТЛН (700–1500 ALU), с учетом показателей ВДТ. Дифференцированный подход позволяет значительно улучить клиническую картину проявлений лактазной недостаточности с первых дней лечения.

Выводы. У детей с ТЛН наблюдается повышение показателей ВДТ с нагрузкой пищевой лактозой от 20 ppm. Разработаны рекомендации в отношении стартовой терапии ферментом лактазы у детей грудного возраста с учетом показателей ВДТ.

Ключевые слова: дети грудного возраста, транзиторная лактазная недостаточность, водородный дыхательный тест, фермент лактазы.

Approaches to therapy of transient lactase insufficiency of children in pectoral age

Yu.V. Marushko, T.V. Iovitsa

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

Purpose. Optimization of therapy of transient lactase insufficiency in children of pectoral age taking into account the degrees of severity of symptoms of lactase insufficiency.

Materials and methods. There were 100 children by age of 1–5 months of life with transient lactase insufficiency under the supervision on the base of children's clinical hospital N5, Kyiv. All the infants were on the breast feeding. To all the infants was conducted the hydrogen respiratory test with loading of food lactose. The efficiency of treatment of patients with transient lactase insufficiency with the appointment of enzyme of lactase was investigated on the basis of the clinic and by means of comparative analysis of results of hydrogen respiratory test with loading of food lactose in the dynamics of treatment.

Results. We have discovered that the children of the first half-year of life have different degrees of severity of transient lactase insufficiency as a result of hydrogen respiratory tests. It was found that the starting dose of enzyme of lactase must depend on the degree of severity of transient lactase insufficiency (700 Alu-1500 ALU), taking into account the indexes of hydrogen respiratory test. The differentiated approach allows considerably improve the clinical picture of displays of lactase insufficiency from the early days of appointing.

Conclusions. Children with transient lactase insufficiency have an increase of indexes of hydrogen respiratory test with loading of food lactose from 20 ppm. The recommendations related to starting therapy by the enzyme of lactase are developed for the children of pectoral age taking into account the indexes of hydrogen respiratory test.

Key words. Children of pectoral age, transient lactase insufficiency, hydrogen respiratory test, enzyme of lactase.

Сведения об авторах:

Марушко Юрий Владимирович — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.
Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.
Иовица Т.В. — каф. педиатрии последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.
Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Статья поступила в редакцию 03.02.2016 г.

НОВОСТИ

Ученые нашли ген, мутация которого вызывает заикание

Исследователи выяснили, что мутация в гене Gnptab может привести к появлению заикания.

С полным текстом научной статьи можно ознакомиться в журнале Current Biology.

«Несмотря на то что способностью говорить обладают только люди, сам механизм речи основан на более простых составляющих. Вы должны контролировать частоту дыхания, движения мускулов языка и рта, а также инициировать движение. Эти механизмы одинаковы, например, у людей и у мышей», — комментирует Тим Холи, один из авторов работы.

Ученые анализировали звуки, которые издают мыши в случаях, когда им больно, когда они встречают другую мышь или хотят привлечь грызуна противоположного пола. После этого исследователи вывели мышей, которые обладали мутацией в гене Gnptab. Оказалось, что эти грызуны делают гораздо более долгие паузы между издаваемыми звуками, а отдельные звуки повторяют сериями — по мнению ученых, это соответствует человеческому заиканию.

Таким образом, ученым удалось показать, что заикание может быть вызвано не только сильным стрессом или перенесенной в детстве психологической травмой, но и генетическими мутациями. Впрочем, как именно ген Gnptab связан с речью, ученым выяснить пока не удалось.

Источник: med-expert.com.ua

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК 613.95:616-058-079.7-053.5

О.М. Муквіч, Т.М. Камінська, В.П. Неділько, Л.П. Пінчук

Ретроспективний аналіз стану здоров'я школярів Київського регіону

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):31-35; doi 10.15574/SP.2016.74.31

Мета: *визначення статичної та динамічної структури патологічної ураженості дітей шкільного віку за останні 40 років.*

Пацієнти і методи. *Проведено ретроспективні дослідження стану здоров'я дітей шкільного віку Київського регіону за останні 40 років шляхом поглибленого медичного огляду 3492 школярів (2010 р.) та 7022 школярів (1966 р.).*

Результати. *Встановлено, що у сучасних школярів статистично достовірно зростає частка хвороб органів дихання; залишається на стабільно високому рівні поширеність хвороб органів травлення; відмічається зростання поширеності ендокринної патології, розладів харчування та порушень обміну речовин, хвороб нервової системи, шкіри та підшкірної клітковини, кістково-м'язової системи та сполучної тканини. Стан здоров'я як хлопчиків, так і дівчаток у 1966 р. з віком покращувався. Сучасні діти, які приходять до школи, мають значно більшу захворюваність органів дихання, нервової системи, системи кровообігу, кістково-м'язової та ендокринної систем із розладами харчування та порушенням обміну речовин. У середньому шкільному віці спостерігається зростання частоти захворювань за всіма нозологіями, що вивчалися. Найбільші негативні зміни у стані здоров'я відбуваються у сучасних старшокласників, про що свідчить достовірне збільшення поширеності захворювань за всіма класами. Динаміка розподілу школярів за групами здоров'я свідчить про зниження з віком частки сучасних дітей з I групою здоров'я, в той час як 40 років тому у їхніх однолітків спостерігалась обернено пропорційна залежність. Зменшення частки дітей із функціональними захворюваннями в 1966 р. з віком відбувалось за рахунок збільшення кількості здорових дітей, а на сучасному етапі — за рахунок дітей зі сформованою хронічною патологією.*

Висновки. *Отримані результати свідчать про підвищення рівня захворюваності, погіршання фізичного та нервово-психічного розвитку, зниження рівня фізичної підготовленості школярів різних вікових груп на сучасному етапі.*

Ключові слова: *ретроспективні дослідження, патологічна ураженість, здоров'я, школярі.*

Вступ

Стан здоров'я дітей, починаючи з періоду внутрішньоутробного розвитку і до підліткового віку, значною мірою визначає рівень здоров'я дорослого населення, добробут та стабільність у державі в наступні десятиріччя. Здоров'я зростаючого організму — це інтегральний показник, що формується під впливом складного комплексу внутрішніх причин і зовнішніх факторів у їх індивідуальному і неповторному сполученні. Пізнання закономірностей формування здоров'я дітей є важливою науковою методологічною задачею, вирішення якої дасть можливість керування процесами здоров'я.

Системний аналіз стану здоров'я дитячого населення України показує, що впродовж останніх років утримується дестабілізація показників захворюваності і поширеності хвороб, які, незважаючи на позитивну тенденцію, залишаються високими.

До проблемних за станом здоров'я дитячого населення адміністративних територій можна віднести місто Київ та Київську область, в яких упродовж останніх років рівні захворюваності і поширеності хвороб були найвищими в Україні [1].

Особливої уваги потребує шкільний період життя дітей, в якому їм доводиться адаптуватись до різних негативних впливів. Безперервно зростаючий обсяг інформації, збільшення розумового навантаження, недостатня фізична активність, порушення режиму праці і відпочинку школярів призводять до погіршення їхнього здоров'я. Дослідження стану здоров'я сучасних школярів виявляють значне погіршання здоров'я дітей за період їх навчання в школі: у віковій групі дітей шкільного і, особливо, підліткового віку реєструється найвища поширеність хвороб та накопичується хронічна патологія [2–5,7].

Мета дослідження полягала у визначенні статистичної та динамічної структури патологічної ураженості шляхом проведення ретроспективного аналізу за останні 40 років у дітей шкільного віку.

Матеріал і методи дослідження

Для дослідження змін, що відбулися за останні понад 40 років у стані здоров'я дітей шкільного віку, визначено патологічну ураженість 3492 школярів Київського регіону шляхом поглибленого медичного огляду. Проведено порівняльну оцінку з результатами досліджень (7022 школярів), які проводились у 1966 році. Сучасні і ретроспективні обстеження проводились спеціалістами ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» в цьому ж регіоні [6]. Статистична оцінка вірогідності розбіжностей між дослідженнями проводилась шляхом застосування непа-

Таблиця 1

Порівняльний аналіз поширеності захворювань у дітей шкільного віку за останні 40 років (%)

Захворювання та патологічні стани	Значення показника	
	1966 р. (n=7022)	2010 р. (n=3492)
Хвороби органів дихання	17,6±0,46	(39,4±0,8)*
у т.ч. хронічний тонзиліт	15,4±0,43	(29,7±0,8)*
Хвороби органів травлення	47,6±0,6	44,7±0,8
Ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин	1,13±0,1	(36,0±0,8)*
у т.ч. ожиріння	0,9±0,1	(6,2±0,4)*
Хвороби нервової системи	18,0±0,46	(43,0±0,8)*
Хвороби шкіри та підшкірної клітковини	0,2±0,05	(22,0±0,7)*
Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини	9,9±0,36	(32,2±0,8)*
Хвороби системи кровообігу	3,5±0,22	(16,6±0,6)*

Примітка: * — статистично достовірна розбіжність між відповідними показниками (p<0,05).

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблиця 2

Порівняльний аналіз поширеності захворювань у дітей молодшого шкільного віку за останні 40 років (%)

Захворювання	Значення показника	
	1966 р. (n=3040)	2010 р. (n=1159)
Хвороби органів дихання	25,1 0,79	(39,3±1,4)*
у. т.ч. хронічний тонзиліт	22,3 0,75	24,2±1,3
Хвороби органів травлення	66,6 0,85	(46,8±1,5)*
Ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин	1,9 0,24	(27,4±1,3)*
у т.ч. ожиріння	1,3 0,2	(6,9±0,7)*
Хвороби нервової системи	15,5 0,65	(26,9±1,3)*
Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини	17,7 0,69	(29,3±1,3)*
Хвороби системи кровообігу	2,6 0,28	(14,2±1,0)*

Примітка: * — статистично достовірна розбіжність між показниками (p<0,05).

Таблиця 3

Порівняльний аналіз поширеності захворювань у дітей середнього шкільного віку за останні 40 років (%)

Захворювання	Значення показника	
	1966 р. (n=2686)	2010 р. (n=1465)
Хвороби органів дихання	15,7 0,7	(41,2±1,3)*
у т.ч. хронічний тонзиліт	13,2 0,65	(33,9±1,2)*
Хвороби органів травлення	34,1 0,92	47,4±1,3
Ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин	0,7 0,14	(39,2±1,3)*
у т.ч. ожиріння	0,5 0,14	(6,8±0,7)*
Хвороби нервової системи	19,7 0,77	(49,6±1,3)*
Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини	9,6 0,56	(29,9±1,2)*
Хвороби системи кровообігу	3,7 0,36	(18,1±1,0)*

Примітка: * — статистично достовірна розбіжність між відповідними показниками (p<0,05).

раметричних критеріїв розбіжності між незалежними групами.

Результати дослідження та їх обговорення

Порівняльний аналіз виявив відмінності у стані здоров'я школярів Київського регіону у 1966 р. і 2010 р. у бік значного його погіршання на сучасному етапі (табл. 1). Так, у структурі поширеності захворювань в 2010 р. статистично достовірно зростає частка дітей із хворобами органів дихання (39,4%), у т.ч. хронічним тонзилітом (29,7%).

Залишається на стабільно високому рівні поширеність серед школярів хвороб органів травлення (44,7%), що потребувало додаткових заходів із профілактики та лікування.

У 2010 р. відмічається зростання поширеності ендокринної патології, розладів харчування та порушень обміну речовин майже в 36 разів, у тому числі ожиріння — у 6,5 разу; хвороб нервової системи — у 7,5 разу; захворювань шкіри та підшкірної клітковини — в 20 разів; хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини — утричі.

Проведено поглиблений аналіз патологічної ураженості у дітей різних вікових категорій для розуміння, на якому етапі відбулось погіршення стану здоров'я дітей.

У дітей молодшого шкільного віку, як результат різкої зміни способу життя, підвищеної втомлюваності та недосконалості їх адаптаційних механізмів, значно зростає психоемоційне навантаження, що призводить до зростання соматичної патології (табл. 2).

При аналізі захворювань у дітей молодшого шкільного віку привертає увагу збільшення в 2010 р. хвороб органів дихання, при однаковій частці хворих на хронічний тонзиліт; зростання хвороб ендокринної системи в молодшому шкільному віці у 14,4 разу (у т.ч. ожиріння майже в 6 разів); хвороб нервової системи — у 1,7 разу; хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини — на 11,6%.

Сучасні діти, які приходять до школи, мають значно більшу захворюваність органів дихання, нервової системи, систем кровообігу, кістково-м'язової та ендокринної системи з розладами харчування та порушенням обміну речовин, ніж їхні однолітки 40 років тому.

Порівнюючи здоров'я дітей різних вікових груп в 1966 р. видно, що найбільше хворих дітей спостерігалось у молодшому шкільному віці (38,2±0,88)%. У цьому ж віковому періоді відмічається більший відсоток дітей із функціональними відхиленнями в стані здоров'я (25,3±0,79)% та, відповідно, нижчий рівень здоров'я (61,8±0,88)% (табл. 2).

Отримані дані, а також те, що серед цієї групи дітей виявилась найбільша кількість з рекурентними респіраторними інфекціями, характеризували їх як контингент підвищеного ризику та вказували на необхідність посилення уваги органів охорони здоров'я до організації лікувально-профілактичної допомоги.

З віком стан здоров'я цієї когорти дітей зростав — з (61,8±0,88)% у молодшому шкільному віці до (67,7±0,9)% у середньому і до (79,2±1,1)% в старшому шкільному віці (p<0,05).

Таким чином, стан здоров'я як хлопчиків, так і дівчаток в 1966 р. з віком підвищувався і до закінчення школи він сягав (78,4±1,8)% та (88,5±2,48)% відповідно. Добру і задовільну оцінку здоров'я мали 86,2% дівчаток і 83,7% хлопчиків молодшого шкільного віку; серед дітей середнього шкільного віку цю оцінку мали 91,4% хлопчиків і 84,6% дівчаток, а серед старшого — 92,0% та 88,1% відповідно. Як генералізуючий, так і індивідуалізуючий методи оцінки стану здоров'я свідчили про одні й ті самі

Таблиця 4

Порівняльний аналіз поширеності захворювань у дітей старшого шкільного віку за останні 40 років (%)

Захворювання	Значення показника	
	1966 р. (n=1295)	2010 р. (n=868)
Хвороби органів дихання	12,2 0,93	(36,6±1,6)*
у т.ч. хронічний тонзиліт	10,8 0,88	(30,1±1,6)*
Хвороби органів травлення	42,2 1,4	37,6±1,6
Ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин	0,8 0,24	(41,8±1,7)*
у т.ч. ожиріння	-	4,3±07
Хвороби нервової системи	19,0 1,11	(53,6±1,7)*
Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини	2,4 0,44	(40,0±1,7)*
Хвороби системи кровообігу	4,2 0,56	(17,2±1,3)*

Примітка: * — статистично достовірна розбіжність між відповідними показниками (p<0,05).

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

закономірності — покращання стану здоров'я школярів з віком.

Тенденції, які проявляються в змінах стану здоров'я дітей середнього шкільного віку за останні 40 років, свідчать, що у сучасних дітей цієї вікової категорії спостерігається зростання поширеності захворювань за всіма видами нозологій порівняно з їхніми однолітками у 1966 році (табл. 3).

Найбільш негативні зміни в здоров'ї дітей відмічаються у сучасних дітей старшого шкільного віку (табл. 4). Результати дослідження свідчать про достовірне збільшення поширеності хвороб за всіма класами, що вивчалися. У той час як 40 років тому у цій віковій категорії спостерігалося зменшення частоти захворювань за всіма нозологіями, за винятком хвороб органів травлення, які теж мали тенденцію до збільшення.

У сучасних дітей старшого шкільного віку порівняно з їхніми однолітками у 1966 р. констатовано зростання частоти захворювань органів дихання в шість разів, у тому числі хронічних тонзилітів — в три рази; ендокринних хвороб — в 52 рази, у тому числі ожиріння — в 4,3 разу; хвороб нервової системи — в 2,8 разу.

При проведенні порівняльної оцінки поширеності окремих захворювань за останні 40 років встановлено, що з віком у дітей минулого сторіччя відбувалось зменшення частоти хвороб органів дихання, що свідчило про підвищення стану здоров'я дітей з віком, яке можна було пояснити анатомо-фізіологічними особливостями зростаючого організму дитини, проведеними лікувально-оздоровчими заходами медичними працівниками поліклінік і шкіл, збільшенням з віком числа дітей, що займаються спортом, загартовуванням тощо. Водночас у сучасних школярів спостерігається висока частота захворювань органів дихання протягом усього шкільного періоду при тенденції до збільшення в старшому віці.

Аналіз динаміки поширеності хвороб органів травлення серед дітей різного шкільного віку показав, що в 1966 р. частота їх протягом шкільних років достовірно зменшувалась, що можна пояснити анатомо-фізіологічними особливостями дітей старшої вікової категорії, активізацією статевих гормонів, зменшенням числа інфекційних та паразитарних хвороб внаслідок поліпшення навичок охайності.

У сучасних дітей частота захворюваності органів травлення протягом шкільних років майже не змінювалась та в старшому шкільному віці відповідала тій, що у дітей минулого сторіччя.

За даними досліджень 1966 р. спостерігалась зворотна залежність між збільшенням шкільного віку та частотою ендокринної патології у дітей, що свідчило про гармонізацію фізичного розвитку з початком продукції статевих гормонів у підлітків. Динаміка поширеності ендокринних хвороб, розладів харчування та порушень обміну речовин у дітей свідчить про їх суттєве збільшення за останні 40 років та утримання на високих рівнях протягом усіх шкільних років. У структурі ендокринологічних захворювань провідне місце посідає тиреоїдна патологія. У дітей в абсолютній більшості випадків мав місце дифузний нетоксичний зоб, що можна розглядати як універсальну компенсаторну реакцію на зниження синтезу гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) внаслідок інтратиреоїдного дефіциту йоду. Якщо в минулому столітті дифузний зоб традиційно вважався ендемічним захворюванням, то Чорнобильська катастрофа примусила звернути особливу увагу на йодний дефіцит та його наслідки в центральній та північній частині країни. Таким чином, збільшення частоти розладів щитоподібної залози у дітей Київського регіону може бути відображенням сучасних несприятливих екологічних умов, недостатнім споживанням йодовмісних продуктів, а також тим, що виросло покоління дітей від матерів, які зростали під час радіаційного забруднення території, що мало свій вплив на становлення їх ендокринної системи. Водночас недостатня ефективність етіотропної терапії та первинної профілактики цих складних патологічних станів, яка можлива лише на доклінічному етапі захворювань, а саме в дитячому віці, з часом буде призводити до виснаження механізмів компенсації і формування синдрому гіпотиреозу, вузлового зобу, функціональної автономії, а іноді навіть злоякісних новоутворень щитоподібної залози.

Суттєву частку в структурі ендокринної патології мало збільшення частоти надлишкової маси тіла та ожиріння. Це свідчать про недостатню увагу батьків, лікарів та педагогів до питань поліпшення фізичної культури дітей. Зменшення фізичного навантаження, обмеження занять спортом, сидячий спосіб життя зменшують енергетичні трати, в той час як енергетична цінність раціонів харчування сучасних дітей зростає.

Аналіз частоти хвороб нервової системи у дітей (вегетативні дисфункції, хронічна перевтома, нервово-психічні розлади, неврозоподібні стани, нав'язливі рухи) свідчив про їх зростання протягом шкільних років в обох порівнювальних когортах, що характеризувало збільшення проявів дезадаптації, але частота та інтенсивність зростання поширеності цих станів за останні 40 років суттєво збільшилась.

Вегетативну дисфункцію (ВД) у дітей і підлітків на сьогоднішній день слід розглядати як соціально значущу проблему, яка характеризується симптомокомплексом розладів психоемоційної, сенсомоторної і вегетативної активності, пов'язаних із надсегментарними і сегментарними порушеннями вегетативної регуляції діяльності різних органів і систем.

За нашими даними, при вегетативних порушеннях найчастіше спостерігаються розлади серцево-судинної системи (у 25,7% дітей), функціональні порушення травного каналу (у 67,8% дітей) зі скаргами на рецидивний абдомінальний синдром без органічних уражень, порушення уродинаміки нижніх сечових шляхів нейрогенного ґенезу (у 5,4% дітей).

У дітей молодшого та середнього шкільного віку ВД були спричинені психоемоційними особливостями особистості дитини (підвищена тривожність, депресивні порушення, іпохондрична фіксація на стані власного здоров'я) та психоемоційним напруженням (патологічні внутрішньосімейні відносини, неправильна виховна тактика, що включає гіперопіку, конфліктні ситуації у шкільному оточенні, перебування в девіантних неформальних групах), розумовою і фізичною перевтомою (заняття у спеціалізованих школах, спортивних секціях із участю у змаганнях), неадекватними фізичними навантаженнями (гіпер- або гіподинамією), що призводили до різкого зниження толерантності до динамічних навантажень, ураженнями ЦНС перинатального, інфекційного, інтоксикаційного ґенезу, рекурентними гострими та хронічними інфекційними й соматичними захворюваннями з формуванням у цих вікових категоріях дітей хронічних вогнищ інфекції (тонзиліт, карієс зубів, синусит тощо).

Зростання частоти ВД у дітей старшого шкільного віку майже удвічі відповідало періоду активних гормональних перебудов у період статевого дозрівання, а також відображало підвищене психоемоційне напруження, стреси, невропозоподібні стани, захоплення переглядом

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

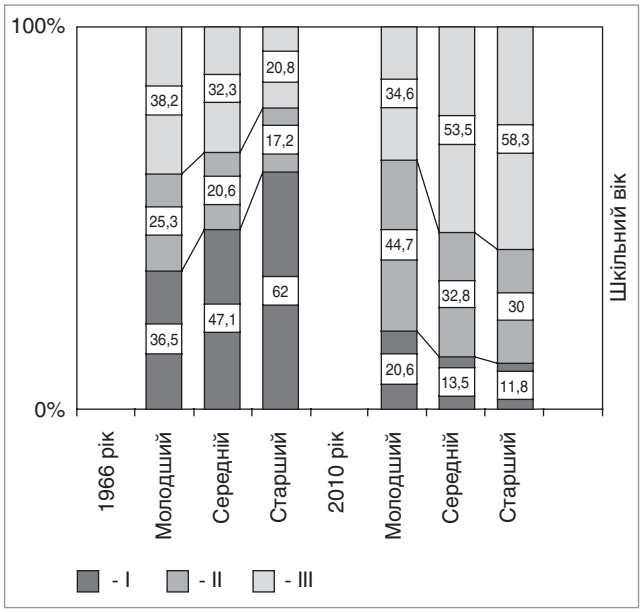


Рис. Розподіл школярів різного шкільного віку за групами здоров'я (1966 р. та 2010 р.)

телепередач, комп'ютерними іграми. Досить часто до розвитку ВД призводили ураження кістково-м'язової системи (сколіози, шийний остеохондроз, нестабільність шийного відділу хребта).

Аналіз поширеності хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини дітей протягом шкільних років за останні 40 років свідчив про суттєвий дисбаланс в їх динаміці. У школярів минулого століття відмічалось зменшення частоти захворювань кістково-м'язової системи, що мало фізіологічні підстави, обумовлені гармонізацією фізичного розвитку в підлітковому періоді. У сучасних старшокласників відмічається різке збільшення частоти уражень цієї системи майже до 40,0%, що викликає необхідність розглядати її як соціальну проблему та потребує адекватних заходів на державному рівні.

Аналіз поширеності хвороб системи кровообігу дітей шкільного віку свідчив про їх зростання протягом шкільних років в обох порівнюваних когортах, але частота та інтенсивність зростання цих станів за останні 40 років суттєво збільшилась.

Динаміка розподілу школярів за групами здоров'я за останні 40 років, представлена на рисунку, свідчить про зниження в 2010 р. кількості дітей з I групою здоров'я відповідно шкільного віку: 20,6% (молодший), 13,5% (середній), 11,8% (старший), в той час як у їхніх однолітків спостерігалась обернено пропорційна залежність: збільшення кількості здорових дітей з віком, а саме 36,5% (молодший), 47,1% (середній), 62,0% (старший шкільний вік).

Зменшення кількості дітей II групи здоров'я спостерігається в обох порівнюваних когортах протягом шкільних років: у минулому столітті відповідно 25,3% (молодший), 20,6% (середній), 17,2% (старший шкільний вік), у сучасних дітей — 44,7% (молодший), 32,6% (середній), 30% (старший шкільний вік). Але при цьому слід зазначити, що зменшення числа дітей із функціональними захворюваннями в 1966 р. відбувалось за рахунок збільшення прошарку здорових дітей, а на сучасному етапі — за рахунок дітей зі сформованою хронічною патологією: молодший — 31,6%, середній — 53,5%, старший — 58,3%.

Таким чином, у середньому шкільному віці більшість сучасних дітей із функціональними відхиленнями формує групу дітей із хронічними соматичними захворюваннями, у той час у 1966 р. більшість дітей цього віку із функціональними відхиленнями переходили до групи здорових дітей, що є підтвердженням негативних тенденцій в стані здоров'я дітей на сучасному етапі.

Висновки

За останні 40 років спостерігаються негативні тенденції у стані здоров'я школярів Київського регіону, про що свідчить збільшення кількості здорових дітей з віком в 1966 році та обернено пропорційна залежність на сучасному етапі. Визначені тенденції носять стійкий характер, що дозволяє екстраполювати отримані дані на наступні періоди життя конкретної дитини та популяції у цілому.

Погіршання протягом останніх десятиліть стану здоров'я школярів на тлі зростання прошарку дітей із частими рекурентними інфекціями, хронічною соматичною патологією, її «помолодшання» та збільшення числа дітей з інвалідизуючими станами свідчать про те, що сьогодні необхідно забезпечити та гарантувати підтримку учнів із «медичними» проблемами з метою зменшення кількості пропусків занять у школі, надати їм можливість брати активну участь у шкільному житті та залишатися здоровими. На основі проведених досліджень можна зробити висновок про необхідність посилення ролі 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 для формування її особистості та психосоціального клімату в родинах. При організації лікувально-профілактичної допомоги школярам необхідно враховувати особливості стану здоров'я кожного вікового періоду, передусім дітей, які вступають до школи та навчаються в молодших класах, та сучасні тенденції щодо поширеності та перебігу захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гозак С. В. Вплив чинників навчального процесу на показники здоров'я школярів / С. В. Гозак // Довкілля та здоров'я. — 2012. — № 3. — С. 17—20.
2. Дудіна О. О. Ситуаційний аналіз стану здоров'я дитячого населення / О. О. Дудіна, А. В. Терещенко // Вісник соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. — 2014. — № 2 (60). —С. 49—57.
3. Иванова И. В., Состояние здоровья и социально-психологические особенности учащихся школ разного типа / И. В. Иванова, Н. Л. Черная, Е. И. Сенягина // Рос. пед. журн. — 2010. — № 2. — С. 53—55.
4. Коренєв М. М. Здоров'я дітей шкільного віку — проблеми та засоби їх вирішення / М. М. Коренєв, Г. М. Даниленко // Журнал АМН України. — 2007. — № 3. — С. 526—533.
5. Моісеєнко Р. О. Особливості динаміки здоров'я учнів початкової та основної школи / Р. О. Моісеєнко, Г. М. Даниленко, Л. І. Пономарьова // Современная педиатрия. — 2013. — № 1. — С. 13—17.
6. Неделько В. П. Здоровье школьников и основные пути его дальнейшего укрепления : дис. ... д-ра мед. наук / В. П. Неділько. — Киев, 1974. — 445 с.
7. Оцінка стану здоров'я школярів загальноосвітніх навчальних закладів різного типу / І. О. Калиниченко, О. В. Стеценко, Н. М. Стеценко, Т. В. Стефаник // Вісник СумДУ. — 2012. — № 1. — С. 172—177. — (Серія 172 «Медицина»).

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Ретроспективный анализ состояния здоровья школьников Киевского региона

Е.Н. Муквич, Т.Н. Каминская, В.П. Недельско, Л.П. Пинчук

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

Цель: определение статистической и динамической структуры патологической пораженности детей школьного возраста за последние 40 лет.

Пациенты и методы. Проведены ретроспективные исследования состояние здоровья детей школьного возраста Киевского региона за последние 40 лет путем углубленного медицинского осмотра 3492 школьников (2010 г.) и 7022 школьников (1966 г.).

Результаты. Установлено, что у современных школьников статистически достоверно возрастает доля болезней органов дыхания; остается на стабильно высоком уровне распространенность болезней органов пищеварения; отмечается рост распространенности эндокринной патологии, расстройств питания и нарушений обмена веществ, болезней нервной системы, кожи и подкожной клетчатки, костно-мышечной системы и соединительной ткани.

Состояние здоровья как мальчиков, так и девочек в 1966 г. с возрастом улучшалось. Современные дети, которые приходят в школу, имеют значительно большую заболеваемость болезнями органов дыхания, нервной системы, системы кровообращения, костно-мышечной и эндокринной систем с расстройствами питания и нарушением обмена веществ. В среднем школьном возрасте наблюдается рост частоты заболеваний по всем видам изученных нозологий. Наиболее негативные изменения отмечаются в старшем школьном возрасте, о чем свидетельствует достоверное увеличение всех нозологических классов заболеваний современных старшеклассников.

Динамика распределения школьников по группам здоровья свидетельствует о снижении с возрастом доли современных детей I группы здоровья, в то время как 40 лет тому назад у их сверстников наблюдалась обратно пропорциональная зависимость. Уменьшение доли детей с функциональными заболеваниями в 1966 г. с возрастом происходило за счет увеличения количества здоровых детей, а на современном этапе — за счет детей со сложившейся хронической патологией.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о повышении уровня заболеваемости, ухудшении физического и нервно-психического развития, снижении уровня физической подготовленности школьников разных возрастных групп.

Ключевые слова: ретроспективные исследования, патологическая пораженность, здоровье, школьники.

Retrospective analysis of health of students from kyiv region

O. Mukvich, T. Kaminska, V. Nedelko, L. Pinchuk

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

A retrospective study of health status of school children Kiev region over the past 40 years by in-depth medical examination of 3492 students (2010) and 7022 students (1966).

The comparative analysis of changes suggests that in the structure of pathological affection of modern school schoolchildren significantly increases the percentage of children with respiratory diseases; remains at a stable high prevalence of digestive diseases; markedly increases the prevalence of endocrine diseases, eating disorders and metabolic disorders; diseases of the nervous system; diseases of the skin and subcutaneous tissue; diseases of the musculoskeletal system and connective tissue.

The health of both boys and girls in 1966 improved with age. Today's children who come to school, have a much greater incidence of respiratory, nervous system, circulatory, musculoskeletal and endocrine system of eating disorders and metabolic disorders. On middle school age incidence of all types of nosology increases. The most negative changes are observed in the high school age, as evidenced by a significant increase in the grade of all types of nosology of modern high school than their peers.

The dynamic of health grades in student indicates that part with grade I decreased by age, while their peers showed inverse dependence. Reducing the proportion of children with functional disorders in 1966 by age happened by increasing the layer of healthy children, at present — by children with formed chronic pathology.

The results indicate an increase in diseases prevalence, deteriorating of physical and neuropsychological development, lower levels of physical fitness of students of different age groups.

Key words: retrospective study, pathological affection, health students.

Сведения об авторах:

Муквич Елена Николаевна — д.мед.н., гл.н.сотр. отделения болезней соединительной ткани у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украини». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-61-75.

Каминская Татьяна Николаевна — к.мед.н. ГУ «ИПАГ НАМН Украины», Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-92-59.

Недилько Виктор Петрович — д.мед.н., проф. ГУ «ИПАГ НАМН Украины», Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-61-75.

Пинчук Людмила Петровна — ГУ «ИПАГ НАМН Украины», Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-63-54

Статья поступила в редакцию 2.03.2016 г.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК 616-018.2-007.17-053.2:612.015.1

Т.В. Починок[1], Т.В. Веселова[2], Н.І. Горобець[1]

Перекисне окислення білків та ліпідів при недиференційованій дисплазії сполучної тканини у дітей

[1]Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
[2]Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):36-41; doi 10.15574/SP.2016.74.36

Мета: *вивчення перекисного окислення білків і ліпідів у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини (НДСТ).*

Матеріали і методи: *у 63 дітей (33 дитини з НДСТ і 30 дітей без ДСТ) вивчали стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і білків спектрофотометричним (ПОЛ — за зміною індексу і кінцевого продукту перекисної модифікації ліпідів — малонового діальдегіду (МДА) в плазмі крові і в мембранах еритроцитів, процес перекисного окислення білків (ПОБ) — за вмістом кінцевих продуктів окислювальної модифікації — 2,4-дінітрофенілгідразонів плазми крові, активністю ферментів системи антиоксидантного захисту — каталази (КТ) і супероксиддисмутази (СОД) в мембранних структурах і плазмі крові) і біохімічним (рівень вільного холестерину (ХС) методами.*

Результати. *Встановлено достовірне підвищення в плазмі венозної крові продуктів ПОБ, кількості продуктів ПОЛ в еритроцитах і дисбаланс у системі антиоксидантного захисту у дітей з НДСТ порівняно з групою дітей без ДСТ.*

Висновоки. *У дітей із НДСТ підліткового віку спостерігаються зміни в системі ПОБ плазми венозної крові (2,4-дінітрофенілгидразонів в апопротеїдах ліпопротеїдів низької і дуже низької щільності); індексу перекисної модифікації ліпопротеїдів і ліпідів мембран еритроцитів; дисбаланс антиоксидантних ферментів (СОД і КТ), ступінь якого корелює з проявами фенотипових змін при НДСТ.*

Ключові слова: *діти, недиференційована дисплазія сполучної тканини, перекисне окислення ліпідів, перекисне окислення білків, антиоксидантні ферменти.*

Вступ

Останніми роками доведено, що у дітей при недиференційованій дисплазії сполучної тканини (НДСТ) відбувається окислювальний стрес, в умовах якого при взаємодії NO і супероксиданіону надмірно синтезується пероксинітрит, при нерадикальному розпаді якого утворюється нітрат азоту (NO_3^-), а при радикальному — генерується OH-радикал, який є активатором аргінази [2]. Причому встановлено, що при НДСТ у дітей виявляються позитивні кореляційні зв'язки між рівнями оксипроліну у добовій сечі та NO_3^-: r=+0,79. Слід зазначити, що окислювальний стрес призводить, з одного боку, до підвищення синтезу попередників колагену, а з іншого — до обмеження утворення оксиду азоту ендотеліальною NO синтазою (enos) внаслідок конкуренції enos і аргінази за загальний субстрат — l-аргінін. Наявність такої конкуренції обмежує доступність оксиду азоту з розвитком ендотеліальної дисфункції і підтримує прозапальні, протромботичні, проліферативні та вазоконстрикторні процеси в організмі дітей з НДСТ [11]. Крім того, порушення біодоступності оксиду азоту може бути пов'язане також із продукцією супероксиданіону, який швидко зв'язує та інактивує оксид азоту. Встановлено, що продукція супероксиданіону судинною стінкою підвищена при гіперхолестеринемії, цукровому діабеті, артеріальній гіпертензії, курінні та інших процесах. А утворення високотоксичного пероксинітриту ($ONOO^-$), у результаті взаємодії супероксиданіону і NO, сприяє активації перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) з утворенням альдегідів, кетонів, дієнових кон'югатів, шифових основ й інших продуктів ПОЛ. Проте активація ПОЛ можлива при стійкому порушенні фізіологічної рівноваги між анти- і прооксидантними процесами у бік останніх, що супроводжується пошкодженням клітин організму [10]. Відомо, що близько 95% кисню відновлюється в мітохондріях клітини до води в процесі окислювального фосфорилювання, а останні 5% перетворюються на активні форми кисню (АФК) в результаті різних реакцій, як правило, ферментативних. Активні форми кисню, крім активації ПОЛ, викликають перекисне окислення білків (ПОБ) або окислювальну модифікацію білків, внаслідок чого виникає окислювальна деструкція білків клітин і тканин організму і поглиблюються мембранні пошкодження [8]. Слід зазначити, що в стані окислювального стресу дії АФК в першу чергу, підлягають не ліпіди, а білки плазматичних мембран. Для нейтралізації АФК в клітині існує система антиоксидантного захисту (АОСЗ), об'єднуючи декілька ферментів: супероксиддисмутазу (СОД), каталазу (КТ), глутатіонпероксидазу, а також деякі низькомолекулярні антиоксиданти — вітамін С, глутатіон, сечова кислота. Реакції аутоокислення поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) у біомембранах пригнічують також природні антиоксиданти, найважливішими з яких є α-токоферол, убіхінон, бурштинова кислота та інші. Аналіз сучасної наукової літератури дозволяє зробити висновок, що значна кількість наукових досліджень присвячена вивченню ПОЛ, при цьому окислювальній деструкції білків клітин і тканин приділяється менше уваги. В останнє десятиліття встановлено, що процеси модифікації білка є початковою реакцією клітини на зміну умов її функціонування. Водночас модифікація білка служить сигналом для зміни метаболізму клітини. Практично всі амінокислотні залишки білків здатні до окислення, що призводить до змін їх функцій [9]. Перекисному окисленню підлягають сульфота аміногідроксильні групи амінокислот, що призводить до утворення поперечних зшивок між білками, або між білком й іншою молекулою, що містить NH_2-групу.

Метою дослідження було вивчення стану окислювальної модифікації білків і ліпідів, а також активності СОД і КТ у дітей підліткового віку з НДСТ.

Матеріал і методи дослідження

Було обстежено 63 дитини (28 дівчаток і 35 хлопчиків) віком 11–18 років: 33 дитини (13 дівчаток і 20 хлоп-

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

чиків) мали прояви НДСТ і склали основну групу; 30 дітей (15 дівчаток і 15 хлопчиків) не мали проявів дисплазії сполучної тканини (ДСТ) і склали контрольну групу. Дітей обстежували на базі дитячої клінічної лікарні № 4 м. Києва в спокійному періоді поза респіраторною і загостренням інших патологій, через місяць після перенесення гострого процесу. Для діагностики НДСТ (на етапі клінічного обстеження) використовували клінічні критерії Нью-Йоркської асоціації кардіологів (1992) і розроблену та запатентовану спеціальну таблицю фенотипових ознак ДСТ (Т.В. Починок та співавт., 2006). За наявності шести і більше фенотипових ознак дисплазії виставлявся діагноз НДСТ.

Матеріалом для лабораторного обстеження дітей була венозна кров, яку забирали вранці натщесерце. Метаболізм сполучної тканини у дітей вивчали за динамікою екскреції із сечею глікозоаміногліканів (ГАГ) [6] і продуктів розпаду колагену — оксипроліну [7].

Методом спектрофотометрії у плазмі крові визначали інтенсивність процесів ПОЛ за зміною індексу перекисної модифікації ліпопротеїдів і кінцевого продукту ПОЛ — малонового діальдегіду (МДА) в плазмі крові і в мембранах еритроцитів [5], процеси вільнорадикального окислення білків — за вмістом кінцевих продуктів окислювальної модифікації 2,4-дінітрофенілгідразонів плазми крові, активність ферментів системи антиоксидантного захисту — за вмістом КТ і СОД у мембранних структурах і плазмі крові. Рівень загального холестерину (ХС) визначали на біохімічному аналізаторі Ciba-Corning з використанням стандартного набору реагентів. Вивчення показників стану перекисного окислення проводилося у відділі біохімії Національного наукового центру «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска під керівництвом д.мед.н., проф. Л.С. Мхитарян.

Цифровий матеріал оброблений методом варіаційної статистики. Різницю між порівнюваними величинами вважали достовірною при $p<0,05$. Математична і статистична обробка була проведена за допомогою Microsoft Excel 07 и Statistica 5.0. При аналізі варіаційних рядів, які відрізнялися за формою від нормального, використовували непараметричні критерії: X^2 та метод Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед дітей з ознаками НДСТ частіше спостерігався MASS-фенотип — у 21 (63,6%) дитини, елерсоподібний фенотип НДСТ — у 5 (15,15%) дітей, марфаноподібний НДСТ — у 7 (21,2%). Багато дітей відставали у фізичному розвитку за показниками зросту, обводу грудної клітки і маси тіла на два сигмальні відхилення від вікової норми; у 30 (90,9%) дітей з НДСТ спостерігалася астенічна статура за даними росто-масового показника (РМП), який у цій групі був <18,5. У решти 3 (9,1%) дітей с НДСТ РМП був у межах норми. Серед дітей без ознак ДСТ відставання у фізичному розвитку спостерігалося у 3 (10%) осіб. У такої ж частки дітей без ознак ДСТ відмічалося ожиріння I ступеня.

За результатами проведеного дослідження більшість дітей — 27 (81,82%) — з ознаками НДСТ скаржилися на прояви хронічної неспецифічної інтоксикації, підвищену втомлюваність та пітливість, емоційну лабільність, неспокійний сон, головний біль у другій половині дня, артралгії, міальгії. Серед дітей без ознак ДСТ подібні скарги зустрічалися лише у 4 (13,3%) дітей.

Артеріальний тиск був нижчим за вікову норму у 29 (87,88%) дітей з ознаками НДСТ і у 6 (20%) дітей без них. Знижений артеріальний тиск, певною мірою, може пояснювати приглушеність серцевих тонів, обумовлених, очевидно, загальною гіпотонією організму і, зокрема, слабкістю серцевого м'яза.

Обстеження лімфатичної системи дітей виявило збільшення регіонарних лімфовузлів (задньошийних, підщелепних, пахвових, пахвинних) у вигляді мікрополіаденії, що спостерігалося у 29 (87,88%) дітей з ознаками НДСТ і у 6 (20%) дітей без ДСТ. Хронічний тонзиліт діагностований у 29 (87,88%) дітей з НДСТ і у 7 (23,3%) дітей без ДСТ. Зернистість слизової оболонки задньої стінки глотки спостерігалася у такої ж частки дітей.

Зміни з боку серця, які проявлялися функціональними шумами на верхівці серця і в V точці Боткіна і деякою приглушеністю серцевих тонів, були зареєстровані у 29 (87,88%) дітей з НДСТ і 7 (23,33%) дітей без ДСТ. На електрокардіограмах дітей без НДСТ виявляли метаболічні зміни (МЗ) у серцевому м'язі, а у дітей з НДСТ, окрім МЗ, зареєстровано також порушення ритму у вигляді синусової брадіаритмії, зміни провідності — неповні блокади ніжок пучка Гіса, інверсія інтервалу ST. Отримані дані з боку серцево-судинної системи підтверджують наявність вегетативної дисфункції у 30 (91%) обстежених дітей з НДСТ.

При клінічному обстеженні дітей патологічних змін з боку легенів не виявлено. При пальпації живота збільшення розмірів печінки, яка в середньому виступала на 1–2 см з-під краю ребрової дуги по L. mediaclavicularis dextra, спостерігалося у 20 (64,5%) дітей з ознаками НДСТ і у 2 (6,7%) дітей без ознак ДСТ. У цих дітей край печінки був м'який, округлий, безболісний. Практично у всіх дітей реєструвалися симптоми Ортнера, Мерфі, Кера–Гаусмана, Єгорова та інші. Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини дітей основної групи виявило в 100% дискінезію жовчних шляхів (ДЖШ), яка в 2/3 випадків поєднувалася з аномалією розвитку жовчного міхура. У дітей контрольної групи ДЖШ виявлена лише в 10,0% випадків. Ультразвукові ознаки хронічного холецистохолангіту були виявлені в 29 (87,1%) з 33 обстежених дітей з НДСТ. У 11 (32,3%) дітей з ознаками НДСТ, які скаржилися на болі в животі у зв'язку з їжею, нудоту, зниження апетиту, було діагностовано: «Хронічний гастрит, Нр-позитивний», підтверджений результатами гастрофібродуоденоскопії (ГФДС), гістологічним дослідженням слизової оболонки шлунка і дихальним тестом на Нр. У дітей без ДСТ клінічних ознак хронічного гастриту не було.

При пальпації кишечника у 25 (74,2%) дітей з ознаками НДСТ і 3 (10,0%) дітей без ознак ДСТ відмічалася спазмованість і чутливість сигмовидної кишки. Виявлені

Таблиця 1

Показники вільнорадикального окислення білків та ліпідів у дітей підліткового віку, M±m

Показник (плазма крові)	Діти с НДСТ (n=33)	Діти без ДСТ (n=30)
Продукти вільнорадикального окислення білків, УО/мл	(2,61±0,08)*	1,90±0,03
2,4-дінітрофенілгідразони в апопротеїдах ЛПНЩ і ЛПДНЩ, УО/мл	(0,63±0,02)*	0,51±0,02
Індекс перекисної модифікації ліпопротеїдів	(1,30±0,04)*	1,10±0,03
МДА, мкмоль/хв. мг	0,40± 0,05	0,30 ±0,07
СОД, мкмоль/хв. мг білка	(2,60±0,20)*	1,60 ±0,09
КТ, мкат/л	(23,90±1,8)*	29,20 ±1,90

Примітка: * різниця достовірна між показниками дітей з НДСТ та без ДСТ, $p<0,05$.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

зміни з боку кишечника у обстежених дітей, з найбільшою вірогідністю, пов'язані з порушенням функціонального стану кишечника і явищами дисбіозу.

Результати дослідження показників ПОБ та ПОЛ, а також активності антиоксидантних ферментів (СОД і КТ) у плазмі венозної крові дітей наведено в табл. 1.

Згідно з отриманими даними, у плазмі крові дітей із НДСТ спостерігалося достовірне підвищення продуктів ПОБ (2,61±0,08 УО/мл) та індексу перекисної модифікації ліпопротеїдів (1,30±0,04 УО/мл) порівняно з групою дітей без ДСТ (1,90±0,03 УО/мл; $p<0,05$ і 1,10±0,03 УО/мл відповідно; $p<0,05$).

У дітей із НДСТ також відмічалося підвищення в плазмі венозної крові рівня кінцевих продуктів окисної модифікації білків 2,4-дінітрофенілгідразонів (0,63±0,02 УО/мл) порівняно з рівнем цих продуктів (0,51±0,02 УО/мл; $p<0,05$) у дітей без ДСТ.

Слід зазначити, що відповідно до отриманих даних, у дітей із НДСТ найбільш чутливими до процесів пероксидації виявилися білки плазми венозної крові у порівнянні з ліпідами. Так, дослідження рівня кінцевого продукту ПОЛ — МДА в плазмі венозної крові не виявило достовірних змін у порівнянні з показниками дітей з груп спостереження ($p>0,05$). Отримані результати свідчать про відсутність односпрямованого взаємозв'язку між ПОБ та ПОЛ плазми крові у дітей з НДСТ.

Захист клітин від інтермедіаторів одноелектронного відновлення кисню забезпечується, головним чином, ферментативною системою антиоксидантного захисту, ключовим компонентом якого є СОД. Даний фермент знешкоджує одну з форм активного кисню — супероксидний аніонрадикал, який утворюється при ферментативному одноелектронному відновленні молекули кисню ($O_2 + e \rightarrow O_2^{-\cdot}$) шляхом його перетворення в менш реакційні молекули перекису водню — H_2O_2 і триплетного кисню ($O_2^{-\cdot} + O_2^{-\cdot} + 2H^+ \rightarrow O_2 + H_2O_2$). Руйнація H_2O_2 відбувається за допомогою каталази, а також пероксидаз різної субстратної специфічності.

Проведеними раніше дослідженнями було доведено, що у дітей з НДСТ 7–12 років спостерігається підвищення рівнів в еритроцитах венозної крові як початкових продуктів ПОЛ — гідроперекисів ліпідів, так і кінцевих — МДА, з одночасним зниженням показників АОСЗ (відновленого глутатіону, глутатіонпероксидази, Г-6-ФДГ) [4]. Вивчення активності антиоксидантних ферментів у дітей з НДСТ пубертатного віку (табл. 1) показало підвищення активності в плазмі венозної крові СОД (2,60±0,20 мкмоль/хв. мг білка) порівняно з показниками дітей без ДСТ (1,60±0,09 мкмоль/хв мг білка, $p<0,05$) та зниження активності КТ у плазмі венозної крові дітей із НДСТ (23,90±1,8 мкат/л) у порівнянні з показниками активності КТ у дітей без ДСТ (29,20±1,90 мкат/л; $p<0,05$).

Отримані дані викликають занепокоєння, вказуючи на те, що у дітей пубертатного віку з НДСТ спостерігається порушення системи антиокидантного захисту. Підвищення активності СОД, можливо, пов'язане з компенсаторною реакцією організму дитини пубертатного віку на утворення і циркуляцію в плазмі крові великої кількості супероксидних радикалів, що тим самим захищає судини від дії високоактивних метаболітів кисню, перетворюючи його на гідроперекиси. Водночас зниження активності КТ у дітей пубертатного віку з НДСТ, як і глутатіонпероксидази у дітей молодшого і середнього шкільного віку, може призводити до накопичення агресивних гідроперекисів у плазмі крові з відповідною руйнівною активністю, спрямованою на клітини крові, стінки судин і органів всього організму.

Таблиця 2

Показники ліпідного спектра, малонового діальдегіду і каталази в мембранах еритроцитів у дітей підліткового віку, M±m

Показник (мембрани еритроцитів)	Діти с НДСТ (n=33)	Діти без ДСТ (n=30)
ХС, мкМоль/мг	(0,35±0,01)*	0,30±0,01
ФЛ, мкМоль Рн/мг	0,27±0,03	0,29±0,03
МДА, мкМоль/хв. мг білка	(1,05±0,07)*	0,75±0,03
КТ, УО/мг	(1,88±0,16)*	2,80±0,80

Примітка: * різниця достовірна між показниками дітей з НДСТ і без ДСТ, $p<0,05$.

Для підтвердження останньої тези було проведено дослідження ліпідного спектра мембран еритроцитів (рівень холестерину і фосфоліпідів), а також вивчення показників у мембранах еритроцитів МДА і КТ у дітей підліткового віку з НДСТ порівняно з відповідними показниками у дітей без дисплазії.

Згідно з результатами, наведеними в табл. 2, у мембранах еритроцитів у дітей із НДСТ спостерігалося порушення будови ліпідного шару: підвищувався вміст холестерину (0,35±0,01 мкМоль /мг порівняно з 0,30±0,01 мкМоль/мг у дітей без ДСТ, $p<0,05$) при нормальній кількості сумарних фосфоліпідів ($p>0,05$).

Слід зазначити, що ліпіди мембран відрізняються різноманітністю структурних форм, утворюючи комплекси з білками, і можуть по-різному впливати на конформацію і біологічні властивості останніх, призводячи до порушення функції клітин, їх взаємодії між собою. Одним із механізмів перебудови мембрани еритроцитів, можливо, є активація ПОЛ і зниження активності АОСЗ.

Виходячи з отриманих результатів дослідження, у дітей з НДСТ відмічалося підвищення рівня кінцевих продуктів ПОЛ — МДА в мембранах еритроцитів венозної крові (1,05±0,07 мкмоль/хв. мг білка) порівняно з такими в контрольній групі дітей (0,75±0,03 мкмоль /хв. мг білка, $p<0,05$). Поряд з цим виявлялося значне зниження показника АОСЗ — КТ у мембранах еритроцитів венозної крові дітей з НДСТ (1,88±0,16 УО /мг) порівняно з такими у дітей без ДСТ (2,80±0,80 УО /мг, $p<0,05$).

Таким чином, підвищення продуктів ПОБ у плазмі крові, ПОЛ в еритроцитах і дисбаланс в АОСЗ (підвищення активності СОД в плазмі венозної крові, зниження активності КТ у плазмі й еритроцитах венозної крові) у дітей з НДСТ пубертатного віку викликає занепокоєння, оскільки надмірна пероксидація білків і ліпідів, унаслідок дисбалансу ПОЛ і АОСЗ, може призводити до руйнування мембран клітин організму, підвищення розпаду колагену з розвитком патологічних процесів у різних органах і системах дитини.

Підтвердженням останнього було проведення кореляційного аналізу (табл. 3), який свідчить про наявність достовірного прямого зв'язку між рівнями МДА в мем-

Таблиця 3

Кореляційна залежність між рівнем МДА та рівнем оксипроліну у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини

Показник	r	Sr	P
Рівень МДА — оксипролину	0,653	±0,115	<0,001

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

бранах еритроцитів венозної крові і показниками виділення оксипроліну в добовій сечі дітей з НДСТ.

Серед вірогідних причин активації процесів ПОБ та ПОЛ у дітей з НДСТ слід вказати можливий дефіцит ендогенних антиоксидантів.

За даними наших досліджень, у 100% дітей з НДСТ діагностували ДЖШ, 2/3 з яких мали аномалію жовчного міхура, а 87,1% дітей — хронічний холецистохолангіт. Попередніми дослідженнями, проведеними в ДУ ІПАГ АМН України, було доведено, що при хронічних захворюваннях біліарної системи у дітей в організмі спостерігається дефіцит антиоксидантних вітамінів Е, А, С. Гіповітаміноз Е і А розвивається, з одного боку, унаслідок порушення жовчовиділення в кишечник і, відповідно, недостатнього всмоктування жирів зі зменшенням засвоєння жиророзчинних вітамінів, з іншого — на засвоєння вітамінів А, каротину і Е при хронічному холецистохолангіті можуть впливати порушення всмоктувальної функції тонкої кишки, що також спостерігається при НДСТ у дітей [1].

Висновки

1. При НДСТ у дітей підліткового віку спостерігається порушення в системі перекисного окислення білків плазми венозної крові: 2,4-дінітрофенілгідразонів в апопротеїдах ліпопротеїдів низької щільності і ліпопротеїдів дуже низької щільності, індексу перекисної модифікації ліпопротеїдів і перекисного окислення ліпідів мембран еритроцитів. Найбільш чутливими до процесів пероксидації виявилися білки плазми венозної крові порівняно з ліпідами.

2. При НДСТ в організмі дітей підліткового віку спостерігається дисбаланс антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази і каталази).

3. Прояви дисбалансу в системі перекисного окислення ліпідів корелюють із важкістю фенотипових особливостей НДСТ.

4. Визначення в еритроцитах рівнів малонового діальдегіду може бути використане як додатковий критерій порушення метаболізму сполучної тканини у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Витамины в педиатрии / Лукьянова Е. М., Тараховский М. Л., Денисова М. Ф. [и др.]. — Киев : Здоровье, 1984. — 128 с.
2. Окисний стрес та стан систем зсідання крові та фібринолізу у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / Т. В. Починок, А. В. Коцюруба, П. Г. Гриценко [та ін.] // ПАГ. — 2011. — № 1 (443). — С. 27—33.
3. Определение активности каталазы в крови // Методы исследований в профпатологии / под ред. О. Г. Архиповой. — Москва : Медицина. 1988. — С. 156—157.
4. Перекисне окислення ліпідів у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / Починок Т. В., Фік Л. О, Васюкова М. М. [та ін.] // ПАГ. — 2011. — № 4. — С. 27—33.
5. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии / под ред. В. Н. Ореховича. — Москва : Медицина, 1977. — С. 66.
6. Bucolo G. Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes / G. Bucolo, H. David // Clin. Chem. — 1973. — № 19. — P. 476—482.
7. Burstein M. Rapid method for isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions / M. Burstein, H. R. Scholnick, R. Morfin // Scand. J. Clin. Lab. Invest. — 1980. — № 40. — P. 583—595.
8. Chakravarti B. Oxidative modification of proteins: Age — related changes / B. Chakravarti, N. Deb // Gerontology. — 2007. — Vol. 53. — P. 128—139.
9. Dean R. T. Free radical damage to proteins: the influence of the relative localization of radical generation, antioxidants and target proteins / R. T. Dean, J. V. Hunt, A. J. Grant // Free Rad. Biol. Med. — 1991. — Vol. 11. — P. 161—165.
10. Nedelikovic Z. S. Mechanisms of oxidative stress and vascular dysfunction / Z. S. Nedelikovic, N. Gorce, J. Loscalzo // Postgrad Med. J. — 2003. — № 79. — P. 195—200.
11. Wulf D. Free radicals in the physiological control of cell function / D. Wulf // Physiol Rew. — 2002. — № 82. — P. 47—95.

Перекисное окисление белков и липидов при недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей

Т.В. Починок[1], Т.В. Веселова[2], Н.И. Горобец[1]

[1]Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

[2]Национальная академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Цель: изучение перекисного окисления белков и липидов у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ).

Пациенты и методы. У 63 детей (33 ребенка с НДСТ и 30 детей без ДСТ) изучалось состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) и белков спектрофотометрическим (ПОЛ — по изменению индекса и конечного продукта перекисной модификации липидов — малонового диальдегида (МДА) в плазме крови и в мембранах эритроцитов, процесс перекисного окисления белков (ПОБ) — по содержанию конечных продуктов окислительной модификации — 2,4-динитрофенилгидразонов плазмы крови, активность ферментов системы антиоксидантной защиты — каталазы (КТ) и супероксиддисмутазы (СОД) в мембранных структурах и плазме крови) и биохимическим (уровень свободного холестерина (ХС) способами.

Результаты. Установлено достоверное повышение в плазме венозной крови продуктов ПОБ, достоверное повышение количества продуктов ПОЛ в эритроцитах и дисбаланс в системе антиоксидантной защиты у детей с НДСТ по сравнению с группой детей без ДСТ.

Выводы. У детей с НДСТ подросткового возраста наблюдаются изменения в системе ПОБ плазмы венозной крови (2,4-динитрофенилгидразонов в апопротеидах липопротеидов низкой и очень низкой плотности); индекса перекисной модификации липопротеидов и липидов мембран эритроцитов; дисбаланс антиоксидантных ферментов (СОД и КТ), степень которого коррелирует со степенью фенотипических нарушений при НДСТ.

Ключевые слова: дети, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, перекисное окисление липидов, перекисное окисление белков, антиоксидантные ферменты.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Protein peroxidation and lipid peroxidation in children with undifferentiated dysplasia of connective tissue

T.V. Pochinok[1], T.V. Veselova[2], N.I. Gorobetz[1]

[1]A.A. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

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

Aim: The study of lipid and protein peroxidation in children with undifferentiated connective tissue dysplasia.

Materials and Methods: There were studied the state of lipid and protein peroxidation on 63 children (33 children with undifferentiated connective tissue dysplasia (UDCTD) and 30 children without (UDCTD)) by spectrofotometrie (the change of index and the end product of lipid peroxide modification — malondialdehyde (MDA) in blood plasma and erythrocyte membranes, the process of peroxidation of proteins (PSP) — the content of the final products of oxidative modification — 2,4 dinitrophenylhydrazine blood plasma, the activity of the antioxidant defense enzymes — catalase (CT) and superoxide dismutase (SOD) activity in membrane structures and plasma) and biochemical methods (level of free cholesterol).

Results: we established a significant increase in venous blood plasma products of lipid peroxidation, an increase of lipid peroxidation products in erythrocytes and an imbalance in the antioxidant defense system in children with UDCTD compared with a group of children without UDCTD.

Conclusion: there were observed changes in the peroxidation of plasma proteins in venous blood (2,4 dinitrophenylhydrazine in apoproteids of lipoproteins low and very low density), the index of peroxide modification of lipoproteins and lipid membranes of red blood cells, an imbalance of antioxidant enzymes (SOD and CT), which the extent is correlated with the degree of phenotypic disorders in UDCTD in adolescents with UDCTD.

Key words: children, undifferentiated connective tissue dysplasia, lipid peroxidation, protein peroxidation, antioxidant enzymes.

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.
Веселова Татьяна Владимировна — к.мед.н., ассистент каф. семейной медицины и амбулаторно-поликлинической помощи НМАПО имени П.Л. Шупика.
Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.. (044) 288-10-34.
Горобец Наталья Ивановна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №1 НМУ имени А.А.Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8А; тел (044) 465-17-89.

Статья поступила в редакцию 5.02.2016 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», «Quaterly 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.

25 лет

25-я Юбилейная Международная медицинская выставка

PUBLIC HEALTH

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

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК 616-056.3-053.2-08-039.71:612.336.3

Marko Kalliomaki, MD, PhD[1], Seppo Salminen, PhD[2], Tuija poussa, MSc[3], Erika Isolauri, MD, PhD[1]

Застосування пробіотиків упродовж перших 7 років життя: зниження кумулятивного ризику розвитку атопічного дерматиту в ході рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження

[1]the Department of Pediatrics
[2]the Functional Foods Forum, University if Turku, Finland
[3]STAT Consulting, Tampere, Finland

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):42-45

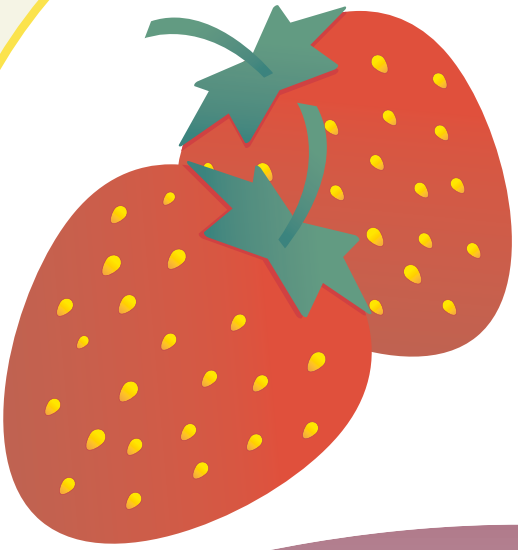
Вроджений імунітет являє собою основну лінію захисту проти патогенів і функціонує як мікробний сенсор. Слизова оболонка травного тракту розпізнає молекулярні патерни патогенних та непатогенних (коменсальних) мікроорганізмів. Toll-like-рецептори (TLRs) діють як трансмембранні сигнальні рецептори, їх активація під впливом патогену запускає сигнальні шляхи, що призводить до продукції запальних цитокінів. І навпаки, коменсальна мікрофлора здорового кишечника за допомогою певних механізмів здатна пригнічувати ці самі сигнальні каскади. Більше того, розпізнавання коменсальної кишкової мікробіоти TLRs є обов'язковою умовою підтримання гомеостазу кишок та профілактики алергічного запалення [1, 2]. На підставі наведених даних можна зробити висновок, що контроль запальної відповіді за допомогою непатогенних стимулів упродовж ранніх критичних стадій розвитку може виявляти довготривалий сприятливий ефект на стан здоров'я. Згідно з кишковою мікробіотичною гіпотезою розвитку алергічних захворювань (АЗ) [3] нещодавно було продемонстровано, що застосування пробіотиків у перинатальний період суттєво зменшує частоту розвитку екземи у дітей групи ризику віком 2 та 4 років [4, 5].

З метою оцінки кумулятивного ефекту застосування пробіотиків упродовж перших 7 років життя ми провели повторне дослідження тієї самої когорти досліджуваних дітей у віці 7 років. Дизайн дослідження описано окремо [4]. Коротко, 159 жінок були рандомізовані в групи, одна з яких отримувала по 2 капсули на добу плацебо (мікрокристалічна целюлоза), друга — $1x10^{10}$ КУО *Lactobacillus rhamnosus* штам GG (ATCC 53103; Valio Ltd; Гельсінкі, Фінляндія) упродовж 4 тиж до очікуваного терміну пологів. Після пологів капсули призначались ще впродовж 6 міс. Загалом 132 з 159 (83%) дітей, що закінчили дослідження у віці 2 років, були запрошені взяти участь у дослідженні у віці 7 років. В запрошувальному листі наводився опитувальник, що стосувався наявності симптомів алергії та переліку медичних препаратів, застосовуваних упродовж попередніх 3 міс. Діагноз екземи встановлювався всліпу на основі даних опитувальника та клінічного обстеження. Так, екзема діагностувалася, якщо виявляли екзематозні ураження шкіри зі свербежем типової локалізації, з рецидивним або хронічним перебігом упродовж останніх 12 міс; алергічний риніт (АР) діагностувався, якщо виявляли виділення з носа, закладеність носа, чихання та свербіж, що розвивалися внаслідок впливу алергена та розвитку сенсибілізації; бронхіальну астму (БА) діагностували в дітей, які отримували лікування протиастматичними препаратами за кошти Інституту соціального страхування Фінляндії. Шкірні прик-тести з алергенами коров'ячого молока, білка яєць, пшеничного борошна (у розведенні 1:10 з 0,9% розчином хлориду натрію), гліадином (у розведенні 1:1 000 з 0,9% розчином хлориду натрію), тріски, соєвих бобів, лісового горіха, арахісу, берези, полину, вільхи, 6 місцевих трав, алергенами кішки, собаки, а також алергеном Der p1 *Dermatophagoides pteronissinus* (ALK-Abello, Хоршольм, Данія), латексом (Stallergens, Марсель, Франція) проводились як було описано вище [4]. Тест вважався позитивним, якщо розмір папули становив ≥3 мм за наявності належної реакції з позитивним контролем (10 мг/мл дигідрохлорид гістаміну; ALK-Abello) і відсутності відповіді з негативним контролем (розчинник ; ALK-Abello).

Частота розвитку АЗ в групі пробіотика була порівнянною з такою в групі плацебо, з використанням встановленого відносного ризику. Для порівняння пропорцій застосовувався критерій χ^2. Частку дітей без екземи у віці 2, 4 та 7 років наводили у вигляді кривих Каплана—Маєера. Для порівняння кривих застосовувався логранговий критерій. Для порівняння груп щодо діагнозу екземи застосовувався метод регресії Кокса. В цих 2 аналізах взяли участь діти, що завершили дослідження у віці 2 років (n=132). Пацієнти, які були достроково виключені з дослідження без екземи отримували лікування як цензуровані пацієнти. Результати представлені у вигляді відношення ризиків з 95%-довірчим інтервалом (ДІ).

Спостереження у віці 7 років завершили 116 зі 159 (73%) дітей, 62 з 82 (76%) групи плацебо та 53 з 77 (69%) групи пробіотика. Кумулятивний ризик розвитку АД упродовж перших 7 років життя був суттєво нижчим у дітей, що отримували *Lactobacillus* GG, у порівнянні з дітьми групи плацебо (42,6% проти 66,1%; відносний ризик (ВР) — 0,64; 95% ДІ — 0,45–0,92) серед дітей, що завершили дослідження. Згідно з регресією Кокса ризик розвитку екземи був суттєво нижчим у групі пробіотика у порівнянні з групою плацебо (відношення ризиків 0,58; 95% ДІ — 0,35–0,94; p=0,0,27). Позитивні результати шкірних прик-тестів були виявлені у 35 зі 109 (32%) дітей. Загальна частота була порівнянною в групі плацебо (19 з 57; 33%) та групою пробіотика (16 з 52; 31%; ВР — 0,92; 95% ДІ — 0,53–1,6). У більшості дітей (23 з 35; 66%) спостерігали реакцію щонайменше на 2 різні алергени. Найчастіше алергенами, на які при проведенні прик-те-

SCHONEN
SWITZERLAND



Клінічно доведено[1,2]

Якщо тільки дієта при алергії не допомагає, додай Према®[3]

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

- підвищують ефективність терапії харчової алергії на 40%[3]
- мають найбільшу в світі доказову базу ефективності та безпеки при атопічному дерматиті[1]

ПРЕМА® капсули

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

ПРЕМА® для дітей

Дітям від народження – однократно 10 крапель на добу

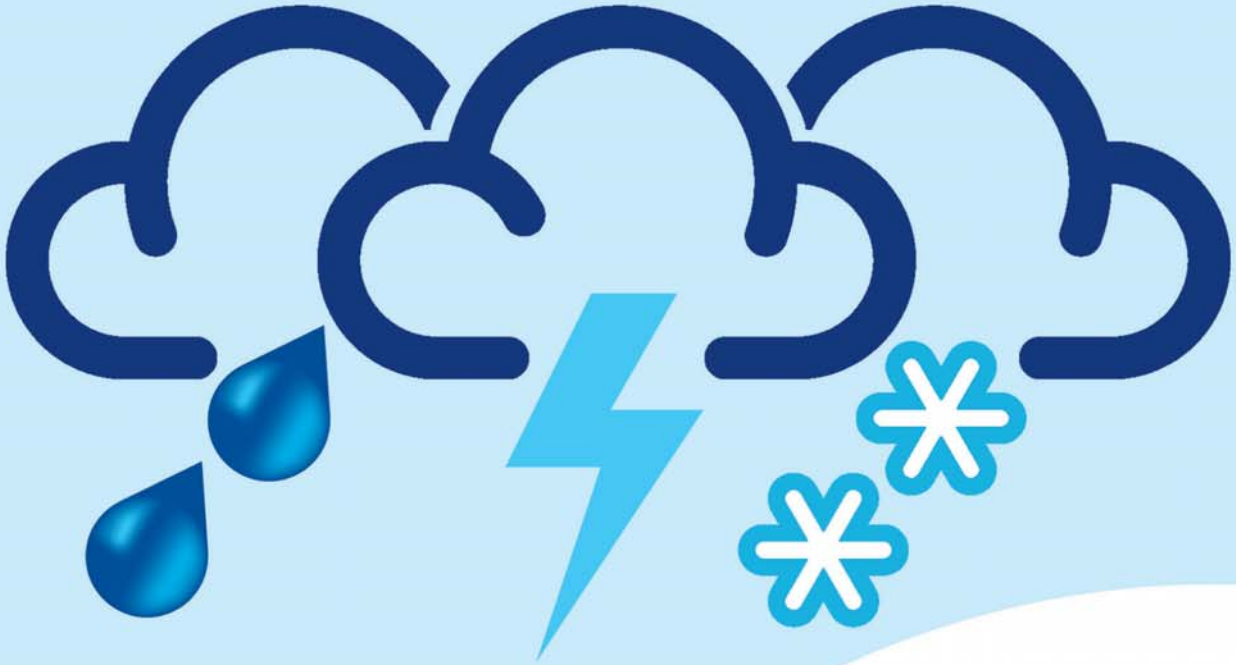
ПРЕМА® саше

Якщо алергія супроводжується закрепами, – однократно 1 саше на добу

Pro Bio Swiss

1. Prebiotics and probiotics: the prevention and reduction in severity of atopic dermatitis in children, N. Foolad and A.W. Armstrong Department of Dermatology, University of California at Davis School of Medicine, 3301 C Street, Suite 1400, Sacramento, CA 95816, USA; Wageningen Academic Publishers, Beneficial Microbes, 2014; 5(2): 151-160
2. Мається на увазі, що клінічно доведено ефективність та безпеку діючої речовини Према® – *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG®).
3. Majamaa H., Isolauri E. Пробиотики: современный подход к лечению пищевой аллергии // J. Allergy Clin. Immunol., 1997; 99 (2): 179-85.
Представництво «Дельта Медікел Промоушнз АГ» (Швейцарія) в Україні, 08132, м. Вишневе, вул. Чорновола, 43, тел. (044) 585-00-41. На правах реклами. Не є лікарським засобом. Према саше висновок ДСЕЕ №05.03.02-03/100841 від 17.07.2011. Према капс. висновок ДСЕЕ №05.03.02-03/115038 від 29.11.2011. Према/Preema, proBioSWISS, SCHONEN – товарні знаки Дельта Медікел Промоушнз АГ (Швейцарія)/Delta Medical Promotions AG (Switzerland). LGG – торговельна марка, що використовується за ліцензією від Valio Ltd., Фінляндія. DM.PREE.15.03.03. Є протипоказання. Дивіться листок-вкладиш та текст етикетки.

SCHONEN
SWITZERLAND



BIOTHERAPEUTICS PROBIOTICAL

Fluvir®

Флувир®

Симбіотик

Містить пробіотичні штами з доведеною ефективністю при застудних захворюваннях*:

- Зміцнює імунітет
- Прискорює одужання
- Зменшує кількість випадків захворювань*

Pro Bio Swiss

* Згідно з даними подвійного сліпого плацебо-контрольованого клінічного дослідження за участю 237 осіб протягом осені-зими 2003–2004 років: Pregliasco F., Anselmi G., Fonte L. et al. A new chance of preventing winter diseases by the administration of synbiotic formulations // J. Clin. Gastroenterol., 2008. Sep;42 Suppl 3 Pt 2:S224. (Прегліаско Ф., Ансельмі Г., Фонте Л. та ін. Новий шанс запобігання захворюванням у зимовий період шляхом призначення симбіотиків // Журн. клін. гастроентерол., 2008.) Флувир/Fluvir, proBioSWISS, SCHONEN – зареєстровані товарні знаки Дельта Медікел Промоушнз АГ (Швейцарія)/Delta Medical Promotions AG (Switzerland). BIOTHERAPEUTIC PROBIOTICAL – торговельна марка Probiotical S.p.A. (Італія). LGG – торговельна марка, що використовується за ліцензією Valio Ltd., Фінляндія. Виробник: Probiotical S.p.A, Via Matteі 3, Новара 28100, Італія для Delta Medical Promotions AG, Отенбахгассе 26, Цюріх 8001, Швейцарія. Висновок Державної санітарно-епідеміологічної експертизи: Флувир для дітей: № 05/03/02-03/101864 від 18.10.2012, Флувир: №05/03/02-03/101865 від 18.10.2012. На правах реклами. Не є лікарськими засобами. Існують протипоказання. Дивіться листки-вкладиші та текст на етикетках. DM.FLU.14.10.03. Представництво «Дельта Медікел Промоушнз АГ» (Швейцарія) в Україні: 08132, м. Вишневе, вул. Чорновола, 43. Тел. (044) 585 00 41.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

стів спостерігали позитивну реакцію, були алергени берези (18/35), кішки (17/35), вільхи (16/35) та місцевих трав (11/35). АР виявлявся у 17 зі 116 (15%) дітей у віці 7 років (6 — з групи плацебо і 12 — групи пробіотика; ВР — 2,30; 95% ДІ — 0,93–5,70). БА було діагностовано в 12 зі 116 (10%) дітей віком 7 років (3 — в групі плацебо та 9 — в групі пробіотика; ВР — 3,44; 95%-ДІ — 0,98–12,1).

Отримані дані демонструють, що загальний ризик розвитку екземи упродовж перших 7 років життя був суттєво нижчим серед дітей, що отримували *Lactobacillus* GG, що узгоджуються з даними, отриманими в ході попередніх досліджень [4, 5]. АР і БА мали тенденцію до більшого поширення в групі пробіотика, що потребує проведення подальших досліджень в іншій популяції і з іншими штамами пробіотика, розроблених з метою ретельного вивчення даного питання. Знову ж таки частота сенсибілізації не відрізнялась в обох групах, що свідчить про те, що превентивний ефект не є IgE-опосередкованим.

Роль сенсибілізації у розвитку екземи в дітей залишається нез'ясованою. Вона не є обов'язковою передумовою і єдиною причиною розвитку захворювання [6]. Тому для описання патології шкіри в ході дослідження застосовувався термін «екзема», а не «атопічний дерматит», згідно з рекомендаціями номенклатурного комітету ВООЗ, що доповнились новими даними [6]. Більше того ми пропонуємо ще раз переглянути теорію розвитку екземи внаслідок порушення бар'єрної функції шкіри, що призводить до сенсибілізації до алергенів навколишнього середовища [7]. Дані нещодавно проведених досліджень продемонстрували, що 2 мутації з втратою функції епідермального бар'єрного білка філагрину є основними чинниками розвитку атопічного дерматиту, що свідчить про важливу роль бар'єрної функції шкіри в профілактиці як екземи так і сенсибілізації [8]. Це може бути справедливим і для бар'єрної функції кишечника. Раніше нами було продемонстровано, що у дітей з атопічним дерматитом збільшується проникність слизової оболонки кишок для алергенів [9]. Дані проведених нами попередніх досліджень демонструють, що порушення складу кишкової мікрофлори — основного компоненту кишкового мукозального бар'єру — передує розвитку алергічної сенсибілізації [3]. Натомість відновлення бар'єрної функції кишечнику було метою призначення пробіотика, що можливо є механістичним поясненням отриманих нами результатів. Ми навели отримані нами дані впливу пробіотиків на зменшення ризику розвитку екземи в ранньому дитячому віці. Необхідно проведення подальших досліджень для встановлення механізмів дії пробіотиків, у тому числі з огляду на нову теорію бар'єрної дисфункції, а також їх придатність для застосування з метою профілактики АЗ.

Реферативний огляд статті
«Probiotics during the first 7 years of life:
a cumulative risk reduction of eczema
in a randomized, placebo-controlled trial»
підготувала Євгенія Канівець

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

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 1. Классификация интерстициальных заболеваний легких у детей и описание некоторых нозологических единиц, встречающихся преимущественно у младенцев (0–2 года)

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):46-55; doi 10.15574/SP.2016.74.46

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.*

Интерстициальные заболевания легких у детей (chILD) — это гетерогенная группа редких болезней, при которых в патологический процесс вовлекаются альвеолы и периальвеолярный интерстиций, что приводит к нарушению газообмена и, как следствие, к рестриктивным нарушениям функции внешнего дыхания и диссеминированным рентгенологическим изменениям [2].

Известно более 200 нозологических форм, этиология большинства которых остается плохо изученной, но в литературе появляются данные о возможном участии различных вирусов, грибов, лекарств, органической и неорганической пыли. В детской практике большая группа заболеваний обусловлена генетическими поломками.

Изучение этой патологии у детей базировалось на опыте и исследованиях аналогичных заболеваний у взрослых, однако имеются существенные различия в формах, течении, гистологических особенностях, прогнозе интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ, ILD) у детей и взрослых. Во-первых, chILD являются более редкой патологией (приблизительно 0,36 на 100 тыс. по сравнению с 60–80 на 100 тыс. у взрослых); во-вторых, спектр патологических состояний, особенно у младенцев, более широкий, чем у взрослых. Например, самая частая форма ИЗЛ у взрослых — идиопатическая интерстициальная пневмония (ИИП) — очень редко встречается у детей, только в подростковом возрасте. А у детей имеются формы, которые не встречаются у взрослых, такие как нейроэндокринная гиперплазия младенцев, легочной интерстициальный гликогеноз. Это связано с тем, что патологический процесс охватывает растущие и развивающиеся ткани легкого, а также возникает у детей с нормальным и измененным иммунным статусом [4,8].

Низкая распространенность этих состояний приводит, с одной стороны, к отсутствию рандомизированных исследований по поводу обследования и лечения chILD, а с другой — к низкому уровню знаний среди педиатров этой патологии. Диагностические ошибки в этой группе заболеваний встречаются в 75–80% случаев. Адекватная специализированная помощь обычно оказывается через 1–2 года после возникновения первых симптомов, что отрицательно влияет на эффективность лечения и прогноз. Однако последние пять лет наметился прогресс в этом направлении пульмонологии [2].

Несмотря на трудности в изучении, chILD является важной проблемой как для педиатров, так и для терапевтов, пульмонологов, торакальных хирургов, в связи с тем, что некоторые детские формы ИЗЛ могут присутствовать и во взрослой жизни.

До сих пор существуют разногласия в терминологии данных процессов. Понятие «диссеминированные заболевания легких» учитывает лишь один, хотя и очень важный, признак — рентгенологический синдром легочной диссеминации, но не указывает на суть процесса. В настоящее время наиболее распространенным в мире термином для обозначения этой группы болезней является «интерстициальные болезни легких». Однако это понятие также не лишено недостатков: оно определяет преимущественное поражение интерстиция, в то время как самые серьезные по своим исходам процессы проходят в альвеолах легкого с частым вовлечением дистальных воздухоносных путей. Существующий ранее термин «диффузные паренхиматозные болезни легких» акцентировал больше внимания на паренхиматозном поражении (альвеолите), который является стержнем клинической картины. Однако все больше мнений высказывается о том, что это более удачный термин [2,4,5].

Несмотря на полиморфизм клинико-морфологических проявления ИЗЛ, все они морфологически проявляются ремодулированием легочных структур с разрастанием соединительной ткани в легких, что приводит к утолщению альвеоло-капиллярной мембраны, альвеолярных перегородок, облитерации альвеол и капилляров фиброзной тканью и деформации дистальных бронхиол. В начале заболевания клиника чаще имеет фенотип альвеолита, а по мере прогрессирования — легочного фиброза.

Эпидемиология

Существуют ограниченные данные относительно эпидемиологии chILD. По данным реестра штата Нью-Мексико, распространенность ILD составляет 80,9 на 100

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

тыс. для взрослых мужчин и 67,2 на 10 тыс. для взрослых женщин. В то же время национальный опрос педиатров, занимающихся заболеваниями легких, в Англии и Ирландии установил 46 случаев chILD, подтвержденных биопсией легких, в возрасте от 0–16 лет, из них 35 пациентов составляли дети первого года жизни. Распространенность составила 0,36 на 10 тыс., что свидетельствует о редкости данной патологии. Хотя в будущем, с улучшением знаний и оптимизацией диагностических технологий, их распространенность может повыситься [11].

Классификация

В 1944 Hamman и Rich доложили о случаях интерстициальной пневмонии. С развитием торакальной хирургии, проведением биопсии легких как обычной диагностической процедуры, изучение ILD начало продвигаться с 60-х годов прошлого столетия. Основанная на гистологических тестах первая классификация была предложена Liebow в 1975. В дальнейшем, в связи с нечетким определением терминов (различные термины подчас определяли одно и то же нарушение), она была пересмотрена. В 1998 году Ratzenstein & Myers был опубликован значительный обзор лечебного опыта, в котором авторы предложили разделить причины фиброза легкого на четыре различные формы и установили для каждой из них согласующиеся между собой клинические, радиологические и гистологические критерии с прогностическими последствиями [10,11].

Классификация диффузных заболеваний легких у детей (1998) [10]:

А) известной причины

Б) гранулематозные заболевания (т.к. саркаидоз)

В) идиопатические интерстициальные пневмонии:

— идиопатический легочной фиброз (IPF);

— другие интерстициальные пневмонии, за исключением IPF: десквамативная (DIP), острая (AIP), неспецифическая(NIP), лимфоцитарная (LIP), организующая, респираторный бронхиолит;

— формы, специфические для младенцев (классификация chILD — группы).

Д) другие формы (т.к. гистиоцитоз)

В 2002 году группа детских пульмонологов из Европейского Респираторного Общества (ERS) создала рабочую группу, которая разработала вопросники и отправила их во все пульмонологические центры Европы, анализ которых обнаружил 185 случаев за период с 1997 по 2002 годы. Из них 58 детей были младше двух лет. Приблизительно в 10% случаев заболевание имело место у братьев и сестер. Клинические данные, а также инвазивные и неинвазивные тесты позволили поставить диагноз 177 (95,6%) пациентам. У 67 детей, которым была проведена биопсия легких, установленный диагноз не соответствовал классификации ILD взрослых. Авторы подняли вопрос о необходимости классификации chILD [1,4,5,7].

Таблица

Известные причины интерстициальных заболеваний [11]

Причина	Тип
Аспирационный синдром	Гастроэзофагеальный рефлюкс
	Нарушения глотания
	Пороки развития пищевода
Хронические инфекции	ЦМВ, ЕБВ, хламидийная, микоплазменная
Воздействие факторов окружающей среды	Гиперсенситивный пневмонит
	Токсическое воздействие кислорода и др. газов
	Минеральные и органические яды
	Медикаменты
	Радиация
Заболевания соединительной ткани	СКВ, склеродермия, ревматоидный артрит и др.

Классификация интерстициальных заболеваний легких, представленная специальной группой Европейского респираторного общества

1. Инфекции (n=19; 14,5% (3–12 лет — n=10)) :

— Аденовирус, микоплазма, пневмоциста, EBV, RS-вирус, инфлюенца А.

2. Состояния, связанные с заболеваниями (n=51; 38,9% (6–12 лет — n=17)):

Гиперсенситивный пневмонит; Аспирационный синдром; Саркаидоз; Альвеолярный протеиноз;

Облитерирующий бронхиолит; «Трансплантат против хозяина» болезнь; Метаболические нарушения; Ревматические заболевания (СКВ, ревматический артрит); Гистиоцитоз; Гранулематоз;

Гемосидероз; Сосудистые нарушения; Лимфатические нарушения.

3. Идиопатические (n=46; 35,1% (6–12 лет — n=13)):

— Неклассифицированные;

— Десквамативная интерстициальная пневмония (DIP) (n=1);

— Обычная интерстициальная пневмония;

— Неспецифическая интерстициальная пневмония (NSIP) (n=1);

— Лимфоцитарная интерстициальная пневмония.

4. Неклассифицированные заболевания (n=14; 10,6% (6–12 лет — n=5)) включают заболевания на терминальной стадии, не диагностируемые результаты биопсии, биопсии с недостаточным количеством материала.

В 2004 году на встрече относительно ILD Американский Национальный Институт Здравоохранения основал Консорциум редких заболеваний легких. Его специалисты дали высокую оценку проведенному исследованию Европейской рабочей группы как первому шагу в попытке стандартизировать диагностику и лечение chILD и создать руководство для детских пульмонологических центров по ведению таких пациентов. Была организована совместная рабочая группа (ERS + ATS), в которую вошли детские пульмонологи, патологи и радиологи из 11 центров, имеющих опыт работы с chILD. Был предложен протокол, позволяющий проводить обмен изображениями томографии ОГК и результатами биопсии легких среди большинства центров мира. С целью стандартизации диагностической процедуры выявления chILD рабочая группа ввела понятие «chILD-синдрома» (chILDs) и дала его определение. При наличии неустановленной причины заболевания легких для постановки диагноза chILDs должны быть в наличии, как минимум, три из следующих критериев: 1) кашель, частое или тяжелое дыхание, или нарушение толерантности к физической нагрузке; 2) тахипноэ в покое, крепитации, втяжение межреберий, «барабанные палочки» или другие симптомы дыхательной недостаточности; 3) гипоксемия; 4) диффузные повреждения легких на рентгенограмме или КТ грудной клетки [4,5,11].

Используя определение chILDs, было установлено, что 3 из 4 критериев встречались у 91% из 218 детей, обследованных в 11 центрах Северной Америки (1999–2004). Группа провела обзор результатов биопсий легких 187 детей (1999–2004) и разработала классификацию, изменения которой больше касались нарушений у детей до 2-летнего возраста. Эта классификация не была окончательной, последнее ее уточнение состоялось в 2013 году Американским торакальным обществом [3].

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Предложенная классификация для диффузных заболеваний легких у детей (2013)

I. Заболевания, наиболее распространенные в младенчестве

A. Диффузные нарушения развития легких:

1. Ацинарная дисплазия.
2. Врожденная альвеолокапиллярная дисплазия.
3. Алевеоло-капиллярная дисплазия с аномальным расположением легочных вен.

B. Нарушение роста легких:

1. Легочная гипоплазия.
2. Хроническое заболевание легких новорожденных: ХЗЛ, ассоциированное с недоношенностью (бронхолегочная дисплазия); приобретенное ХЗЛ у доношенных младенцев.
3. Структурные легочные изменения, ассоциированные с хромосомными нарушениями:

(трисомия 21-хромосомы (синдром Дауна); другое).

4. Заболевания, ассоциированные с ВПС у детей без хромосомных нарушений.

C. Специфические состояния неустановленной этиологии:

1. Легочной интерстициальный гликогеноз.
2. Нейроэндокринная гиперплазия младенцев.

D. Дисфункция системы сурфактанта:

1. Мутация SFTPB — легочной альвеолярный протеиноз (PAP) и другие состояния с тем же доминирующим гистологическим паттерном.
2. Мутация SFTPC — с доминирующим гистолог. паттерном хронического пневмонита (CPI);

— с доминирующим гистолог. паттерном десквамативного пневмонита (DIP);

— с доминирующим гистолог. паттерном неспецифического пневмонита (NSIP).

3. Мутация ABCA3 — с гистологическими паттернами PAP, CPI, DIP, NSIP.
4. Расстройства, гистологически согласующиеся с дисфункцией белков сурфактанта, но еще не имеющие установленных генетических нарушений.

II. Заболевания, не специфичные для младенцев

A. Расстройства у лиц с нормальным иммунным статусом:

1. Инфекционные и постинфекционные процессы (ЦМВ, ЕБВ, хламидийная, микоплазменная).
2. Расстройства, связанные с агентами окружающей среды (гиперсенситивный пневмонит, ингаляции токсических веществ).
3. Аспирационный синдром.
4. Эозинофильная пневмония.

B. Расстройства, ассоциированные с системными заболеваниями:

1. Иммунные заболевания.
2. Болезни накопления.
3. Саркоидоз.
4. Гистиоцитоз из клеток Лангенганса.
5. Злокачественные новообразования.

C. Заболевания у иммунокомпрометированных пациентов:

1. Оппортунистические инфекции.
2. Заболевания, связанные с терапевтическим воздействием.
3. Заболевания, ассоциированные с трансплантационным синдромом.
4. Диффузное альвеолярное повреждение неизвестной этиологии.

D. Заболевания, маскирующиеся под ИЗЛ:

1. Артериальная гипертоническая васкулопатия.
2. Лимфатические расстройства.
3. Застойные васкулопатии, включающие вено-окклюзионные заболевания.
4. Вторичный венозный застой на фоне заболеваний сердца.

III. Неклассифицированные заболевания — включают заболевания на терминальной стадии, недиагностируемые результаты биопсии, биопсии с недостаточным количеством материала.

Все детские заболевания с диффузными повреждениями легких (DLD) были разделены на две категории: нарушения, которые более распространенны среди новорожденных, и нарушения, которые не характерны для новорожденных. Преимущество этой стратегии в том, что первая категория признает, что некоторые состояния присутствуют в значительной степени у новорожденных, но могут также развиваться и позже в течение детства или даже во взрослом возрасте. Тогда как вторая категория признает, что новорожденные могут развивать состояния, которые более свойственны старшим возрастным группам детей и взрослых [3].

Для клинициста также важно знание характера течения заболевания, от которого зависит стратегия ведения младенца. Ниже приведены формы, для которых характерно быстрое прогрессирование с тяжелой клинической картиной и высокой летальностью [3].

Нарушения с тяжелым течением неонатального ИЗЛ:

— ацинарная дисплазия;

— легочная гипоплазия (альвеолярное упрощение);

— альвеолярно-капиллярная дисплазия с аномальным расположением легочных вен (FOXF1);

— легочной интерстициальный гликогеноз;

— дефицит протеина В сурфактанта;

— некоторые мутация ABCA3 гена;

— TTF мутация (NKX2.1) (тиреоидный фактор транскрипции);

— легочной геморрагический синдром;

— легочная лимфангиоэктазия.

Нарушения с медленным прогрессированием легочного процесса:

— сурфактантная недостаточность вследствие ABCA3 или SP-C дефицита;

— мутация или делеция обеих аллелей генов CSF2RA и CSF2RB, кодирующих рецептор для GM-CSF, которые манифестируют chILDs и альвеолярным протеинозом;

— мутация или делеция одной из NKX2.1 аллелей, которая манифестирует chILDs, врожденным гипотериозом и неврологическими нарушениями (гипотония, хорея).

1. chILD у детей младше двух лет

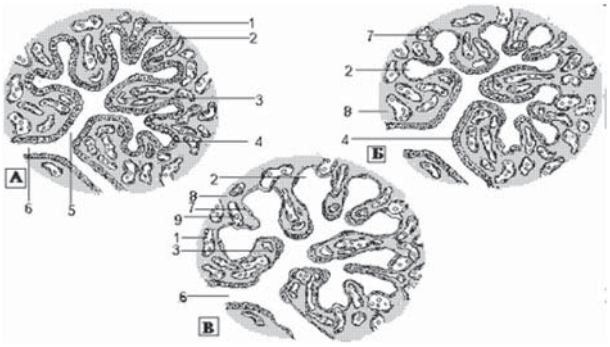
Этот ранний временной период характеризуется быстрым ростом воздухоносных путей, особенно альвеоло-капиллярных мембран, становлением иммунной системы, столкновением с новыми инфекциями, аллергическими и химическими агентами.

A. Диффузные нарушения развития [6]

Первые две категории «диффузные нарушения развития» и «нарушения роста», отражающие недостаточную «альвеолизацию», могут, несомненно, перекрывать друг друга, так как в жизни рост и развитие тяжело разделить.

Полагают, что «Диффузные нарушения развития» возникают из-за дефекта в одном из первичных молекулярных механизмов развития легочной паренхимы и/или васкуляризации. Они включают ацинарную дисплазию, врожденную альвеолярную дисплазию и альвеоло-капиллярную дисплазию с аномальным расположением легочных вен. *Ацинарная дисплазия*

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua



Схематическое изображение срезов на разных стадиях развития легких
А - 24 недели
Б - 26 недель
В - новорожденный

Рис. 1. Схематическое изображение этапов развития легких у человека

в чистой форме характеризуется задержкой роста легкого в псевдогландулярной фазе или ранней каналикулярной фазе, а *врожденная альвеолярная дисплазия* — задержкой роста в поздней каналикулярной и ранней мешотчатой фазе. Хотя достаточно часто существует возможность перекрестных состояний.

Неправильное расположение легочных вен сочетается с уменьшением количества легочных артерий, умеренной гипертрофией стенок легочных артерий и артериол, а также уменьшением плотности капиллярной сети и плохим их присоединение к альвеолярному эпителию в сочетании с нарушением развития долек. Такая гистологическая картина считается диагностическими критериями для *альвеоло-капиллярной дисплазии с аномальным расположением легочных вен*.

Как правило, эти дети не отвечают на оксигенотерапию, и прогноз таких состояний плохой.

Deutsch провел биопсии легких в группе младенцев, у которых с рождения имели место не отвечающая на терапию гипоксия и легочная гипертензия. Одному ребенку была проведена трансплантация, другие умерли в течение месяца.

B. Аномалии роста, отображающие недостаточность альвеолизации [6]

Аномальное альвеолярное развитие, которое в большинстве случаев является вторичным состоянием, есть отличительным признаком этой группы. Причинами возникновения *легочной гипоплазии* считают: маленькие размеры грудной клетки плода, снижение объема амниотической жидкости, уменьшение или отсутствие дыхательных движение у плода, редукции легочного кровотока, дефекты брюшной стенки, хромосомные аномалий. Гистологическая картина представляет собой различные варианты лобулярного упрощения с альвеолярным расширением. В половине случаев были выявлены PIG-клетки (часто незамеченные), а также распространенная легочная гипертензионная васкулопатия.

В статью не вошло описание бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей. Она требует отдельного разговора и о ней достаточно много есть информации.

C. Специфические состояния невыясненной этиологии [4–6,9,11]

Эти два состояния (NEHI, PIG) по-видимому, можно найти исключительно у младенцев; являются ли они специфическими состояниями или связаны с неспецифически возникающим нарушением легочного развития, еще неясно.

1. Гиперплазия нейроэндокринных клеток младенцев (NEHI — neuroendocrine cell hyperplasia of infancy)

Основной характеристикой NEHI являются бронхиолы, содержащие множественные кластеры (скопления) бомбезин-иммуноположительных нейроэндокринных клеток (определяются методом иммуногистохимии).

Эпителий дыхательных путей человека содержит высокоспециализированные легочные нейроэндокринные клетки (PNEC), расположенные одинарно либо как иннервированные нейроэпителиальные тельца. «PNEC-система» содержит оба типа клеток, как невральных, так и эндокринных, функции которых включают синтез и освобождение аминов (серотонин), нейропептидов (бомбезин) и кальцитонина.

Наибольшее количество бомбезин-содержащих клеток наблюдается у плода в середине гестации, а затем уменьшается до низких уровней к сроку рождения. Таким образом, существует гипотеза, что NEHI может представлять собой недостаточность нормального регресса этих клеток. Функции «PNEC системы» в легких неизвестны. Была предложена комплексная их роль, включая модулирование внутриутробного роста легких и его дифференцировку, а также сенсора оксигенации дыхательных путей. Постнатально они могут обеспечивать нишу стволовых клеток легких, что важно для эпителиальной регенерации ТБД. Таким образом, PNEC они являются нормальной частью легкого и не обязательно проявлением патологии. Характерно, что симптомы NEHI возникают на первом году жизни (средний возраст 3,8 месяца в большинстве опубликованных случаев) в виде тахипноэ и дыхательного дистресса у относительно хороших младенцев. Часто выслушивались рассеянные крепитирующие хрипы. Кашель и свистящее дыхание не были характерны для NEHI. У мальчиков эта патология встречалась чаще. Редкие случаи NEHI-подобного синдрома были описаны у старших детей. Однако нейроэндокринные клетки наблюдаются и у здоровых младенцев, но их количество не превышает 5% от количества эпителиальных клеток.

На рентгенографии легких типичными были изменения, которые характерны для поствирусных состояний с проявлениями гиперинфляции. КТВР показывало неоднородное помутнение по типу «матового стекла» с синдромом «воздушного захвата (ловушек)» в других участках. Только опытные радиологи могут диагностировать NEHI по этим одиноким признакам, поэтому большинство педиатров настаивало на проведении биопсии легких, которая показала отсутствие воспаления или интерстициального повреждения.

Патологоанатомическая картина представлена почти нормальной легочной тканью, окрашенной гемотоксилином и эозином, но иногда в дыхательных путях имели место повышение количества макрофагов, умеренная гиперплазия гладких мышц и эпителиальных клеток. Но отличительным признаком для NEHI было увеличение количества бомбензин-положительных клеток в эпителии, больше представленное в дистальных отделах дыхательных путей, которые выявлялись иммуногистохимическими методами. Последнее приводило к утолщению эпителиальной выстилки терминальных бронхиол и затруднению вентиляции легких. Специальные методы исследования легочных функций у младенцев показывали умеренные нарушения по обструктивному типу.

Японскими исследователями был предложен белковый маркер KL-6, который дает возможность отличить

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

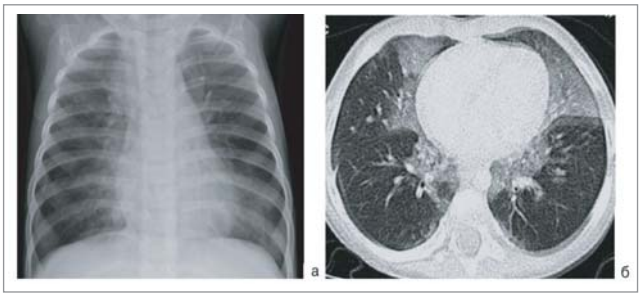


Рис. 2. На рентгенограмме — сочетание гиперпневматоза одних участков со снижением пневматизации других. На КТ — участки «матового стекла» сочетаются с гиперпневматозом на остальном протяжении

NEHI от нарушений синтеза протеинов сурфактанта. У детей с NEHI был нормальный уровень KL-6, тогда как в случае недостаточности сурфактантных белков, включая ABCA3 дефицит, наблюдался его повышенный уровень.

В отношении эффективности отдельных методов лечения этих состояний не было проведено серьезных исследований, а клинические отчеты о применении ГКС, бронходилятаторов и других медикаментов были противоречивыми. Основным и единственным на данный момент методом лечения остается оксигенотерапия в случае, если ребенок испытывает гипоксию. Не описывались случаи необходимости проведения ИВЛ при рождении. Однако около 2/3 детей сохраняли симптоматику длительно и большинство из них нуждалось в кислородной поддержке в течение многих месяцев и лет.

По данным литературы, долгосрочный прогноз относительно хороший, смертельные исходы не были зарегистрированы.

Kinane et al. доложили о пяти младенцах с фолликулярным бронхитом/бронхиолитом, проявляющимся тахипноэ, мелкими влажными хрипами, хроническим кашлем в возрасте шести недель. Легочная биопсия выявила окружающую фолликулы лимфоцитарную инфильтрацию и локальную инфильтрацию бронхиальной стенки, при этом не были обнаружены микроорганизмы. Все пациенты постепенно улучшали свое состояние в течение нескольких лет. Совсем недавно Hull et al. описали восемь младенцев с хроническим бронхиолитом с похожими признаками, хотя двое из них имели нормальные результаты биопсии. Вполне возможно, что NEHI и фолликулярный или хронический бронхиолит есть одной и той же нозологической единицей, хотя инфильтрация дыхательных путей не является характерным и стойким признаком NEHI. Возможно, что некоторые случаи NEHI могут в дальнейшем развиться в хронический облитерирующий бронхиолитоподобный синдром у старших детей. Существует ли какая-либо связь между NEHI и подобным состоянием у взрослых — неизвестно.

В конечном итоге, нейроэндокринные клетки являются нормой в развивающемся легком и действительно важны для нормального течения морфогенеза бронхов, но остается не ясно, являются ли NEHI действительно отдельной нозологической единицей или перекрещиваются с другими состояниями; бомбезин-содержащие клетки имеют какое-либо патофизиологическое значение или являются маркером некоторой неизвестной проблемы.

2. Легочной интерстициальный гликогеноз (PIG — pulmonary interstitial glycogenosis)

Легочной интерстициальный гликогеноз — это редкое неонатальное заболевание и, по-видимому, есть той патологией, которая ранее называлась сотовым интерстициальным пневмонитом.

Гликоген-содержащие фетальные мезенхимальные клетки 2-го типа наблюдаются при нормальном развитии легких. Основным гистологическим признаком PIG является рост численности в интерстиции примитивных мезенхимальных клеток, богатых гликогеном. Эти проявления были специфичными только для легкого и не были формой генерализованных нарушений метаболизма гликогена или процессом накопления. Природа PIG-клеток остается до сих пор не ясной.

Гистологическое исследование обнаруживает, что альвеолярный интерстиций заполнен «мягкими» с виду вакуолизированными «пенистыми» клетками, которые содержат гликоген. В редких случаях, из-за потери гликогена в процессах обработки материала, Schiff-положительный гликоген внутри интерстициальных клеток может быть не найден. Для большинства биологических образцов интрацеллюлярный гликоген лучше виден в электронный микроскоп после PAS-окраски.

Одна группа авторов сообщила о 7 детях, 6 из которых были мальчиками, с неспецифическими респираторными симптомами в неонатальном периоде: тахипноэ, втяжения межреберий, гипоксемия. Из 7 детей 4 были недоношенными, гестационный возраст колебался от 25 до 33 недель. Возраст появления симптомов составил от трех часов до четырех недель. Из 7 детей 5 находились на ИВЛ, которая продолжалась от 4 дней до 6 месяцев. Рентген грудной клетки выявил интерстициальную инфильтрацию и гиперинфляцию. КТ-картина была неспецифичной: с интерстициальной инфильтрацией, четким ретикулярным паттерном, гиперинфляцией и синдром «матового стекла». У всех детей была проведена биопсия легких, которая выявила равномерное утолщение интерстиция за счет незрелых клеток. Они были похожими на мезенхимальные клетки, цитоплазма которых была богата гликогеном, и который лучше визуализировался электронной микроскопией. В отличие от других форм chILD, не было выявлено воспаления или альвеолярной клеточной гиперплазии. Шестеро из семи младенцев имели относительно удовлетворительное состояние, один умер от осложнений глубокой незрелости. В качестве лечения применяли ГКС и иногда гидроксихлорокин. Высказывались мнения, что состояние может иметь отношение к хроническому интерстициальному пневмониту младенцев.

В другом исследовании было описано 16 детей, 9 из которых были доношенными.

Как и для NEHI, не решен вопрос о специфичности гликоген-содержащих клеток: и в какой степени они являются только маркером для некоторых процессов, и есть ли на самом деле PIG отдельной нозологической единицей, а не гистологическим признаком. Во-первых, гликоген-содержащие клетки находят на ранних этапах развития легкого среди клеток, выстилающих альвеолярные септы, которых становится меньше с течением гестационного времени. Необходимо подчеркнуть, что PIG-клетки являются «запасными» и как мезенхимальные клетки могут подвергаться дальнейшей дифференцировке. При электронной микроскопии накопление гликогена в мезенхимальных клетках 2-го типа наблюдается в форме ламеллярных органелл, которые, предположительно, могут участвовать в синтезе сурфактанта. Во-вторых, была доложена связь PIG-клеток в связи с врожденной лобарной эмфиземой.

D. Дисфункция сурфактанта [4–6,9,11]

Сурфактант является фосфолипидной пленкой, которая обеспечивает альвеолярную стабильность, предотвра-

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

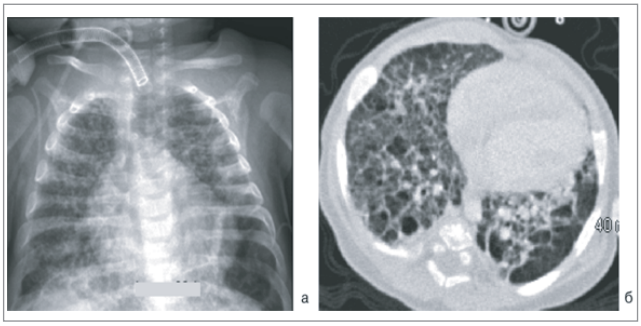


Рис. 3. Рентгенография ОГК — гиперпневматоз с тонкой сетчатой деформацией легочного рисунка за счет интерстиция, в дальнейшем — грубый ячеистый рисунок легочного фиброза. КТВР — утолщение междольковых перегородок, участки вздутия, кистовидные просветления на фоне «матового стекла»

щает альвеолярный коллапс в конце выдоха. Она состоит на 80–90% из липидов и 10–15% — протеинов. Среди 4 известных белков сурфактанта (Sp-A, -B, -C, -D), Sp-A, -D не являются сурфактант-активными, а мутации в генах, кодирующие Sp-B, -C, являются причинами ИЗЛ. Внутриклеточный синтез этих протеинов очень сложный. В этот метаболизм вовлечены и другие молекулы, такие как ABCA3 и тиреоидный фактор транскрипции-1 (TFT-1), которые необходимы для его синтеза. ABCA3 участвует в транспорте сурфактантных липидов в ламиллярные тельца и необходим для поддержания легочного сурфактантного гомеостаза. TTF-1 является регулятором транскрипции сурфактантных протеинов SP-B и SP-C. Этот белок представлен в щитовидной железе, мозге и легких.

В течение десятилетий дефицит сурфактантных белков был известен как причина болезни гиалиновых мембран у недоношенных младенцев.

Мутации в генах белков сурфактанта — редкие клинические формы, но в последнее время увеличивается количество докладов о случаях этой патологии среди детей и взрослых. Формы клинических проявлений варьируют с возрастом. У новорожденных и младенцев профиль обычно тяжелый, и смертность — высокая. У школьников и взрослых болезнь имеет хроническое течение (NSIP, UIP).

1. Мутация Sp-B гена

Ген белка сурфактанта В локализуется во 2 хромосоме. Это наиболее частая мутация и встречается в 70% случаев среди погибших новорожденных. Дефицит SP-B имеет аутосомно-рецессивный тип наследования, и гетерозиготы являются только носителями патологического гена. Клинический и радиологический профиль заболевания однотипный с болезнью гиалиновых мембран. Дефицит SP-B клинически проявляется в первые сутки жизни и дети с этой патологией нуждаются в ИВЛ уже в раннем неонатальном периоде. Эффект после введения искусственного сурфактанта минимальный или кратковременный. Нет ответа и на введение ГКС. Может присутствовать и транзиторная легочная гипертензия, которая может отвечать или не отвечать на ингалируемый NO. Большинство пациентов погибает.

Гистологические исследования образцов биопсии легких могут иметь признаки альвеолярного протеиноза, десквамативной интерстициальной пневмонии (DIP) или неспецифические признаки, такие как интерстициальный фиброз или альвеолярно-клеточная гиперплазия. Электронная микроскопия помогает в дифференциальном диагнозе.

Хотя классическое течение заболевания является летальным для младенцев, иногда наблюдается частичная недостаточность с более длительным периодом жизни. Кроме того, существует гипотеза, что гетерозиготы по Sp-B-дефициту или некоторые его виды простого нуклеотидного полиморфизма могут давать формы с низким риском острого легочного повреждения. Необходимо дальнейшее изучение, чтобы понять возможную вероятность Sp-B модифицированных генов быть причиной респираторного дистресс-синдрома или хронической респираторной болезни у взрослых.

2. Мутация Sp-C гена

Это аутосомно-доминантная мутация, связанная не только с потерей функции белка, но и с появлением аномальной функции синтезированного белка: будучи сурфактант-активным, аномальный Sp-C может модулировать воспалительный процесс. Накопление патологических протеинов в эндоплазматическом ретикулуме активирует воспалительный каскад, факторы апатоза и вмешивается в нормальный синтез белков. Роль этой функции при дефиците Sp-C еще не ясна.

Описаны спорадические случаи болезни, но чаще она является унаследованным состоянием. Мутация Sp-C локализуется в коротком плече 8 хромосомы и транскрибирует до 900-РНК, которая после процедуры посттрансляции теряет 1 из 191 или 197 АК. В настоящее время описано около 35 мутаций этого процесса.

Клинический фенотип чрезвычайно изменчив. Наблюдаются проявления заболевания в нескольких поколениях семей с периода новорожденности в виде неуклонно прогрессирующего дистресс-синдрома или в виде UIP позднее, в среднем возрасте. Предполагается, что могут быть сочетанные мутации ABCA3 и Sp-C, причем последняя может быть вторичной по отношению к первой.

Тяжесть болезни также варьирует. Заболевание может прогрессировать асимптоматично, приводя к необходимости трансплантации легких или к смерти. Была описана спонтанная и пролонгированная ремиссия у детей. Лечение неизвестно. КС и ГХК использовались, но эти данные достаточно противоречивы.

У новорожденных гистологическая картина при этой патологии может напоминать хронический пневмонит младенцев (CPI), NSIP, DIP, а у взрослых — UIP, IPF.

3. ABCA3-генная мутация

Интерстициальное заболевание легких может быть причиной не только отсутствия пространственно правильных белков, но и мутаций, которые обеспечивают синтез ферментов, обслуживающих синтез сурфактантных белков. Среди них ABCA3-генная мутация. ABCA3 является членом семейства протеинов, которые связаны с антитиреотропным протеином (ATP). Он является трансмембранным протеином, который транспортирует субстанции через биологические мембраны и локализован в ламеллярных тельцах альвеолоцитов 2-го порядка.

ABCA3-дефицит имеет аутосомно-рециссивный тип наследования с неизвестной распространенностью. Большое количество генов располагается на 16 хромосоме, которая содержит 33 экзона, кодирующих 1704 белка. Заболевание связано со снижением функции этих белков. ABCA3 является частью семейства генов, многие из которых ассоциируются с человеческими болезнями:

- ABCA 1 — Тангиер болезнь (в результате снижения липопротеинов высокой плотности).

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

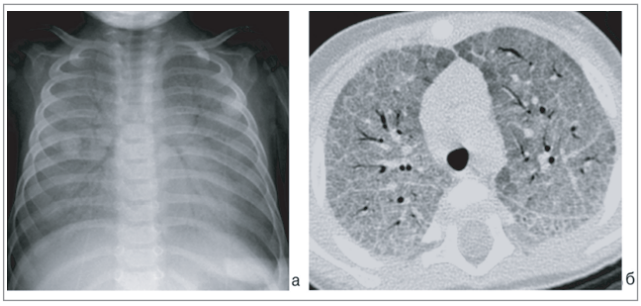


Рис. 4. КТ ОГК: сочетание «матового стекла» и утолщения междольковых перегородок, симптом «булыжная мостовая» — признак легочного протеиноза

- ABCA3 — ИЗЛ.
- ABCA 4 — ювенильная дегенерация желтого пятна (Старгардт болезнь).
- ABCA7 (CFTR) — муковисцидоз.

Было описано более 100 мутаций в гене ABCA3. Большой размер гена означает, что много мутаций еще долго будут не распознанными. Ген наиболее экспрессирован в легочной ткани, но может также оказывать влияние на сердечную мышцу, мозг, тромбоциты и почки. Однако клинический фенотип дефицита ABCA3 в этих тканях неизвестен. Наиболее частой мутацией, которая выявляется у 5% старших детей с chILDs, была E292V. Также было сделано предположение, что некоторые случаи могли быть связаны с мутациями в не кодирующих белки участках гена. Полагают, что кроме вовлечения в синтез белков сурфактанта, протеины, синтезируемые в этом локусе гена, могут вовлекаться в транспорт липидов, регулировать развитие плода, увеличиваясь в поздние сроки гестации, и локализованы они в ламеллярных тельцах клеток 2-го типа.

ABCA3-дефицит может быть наиболее частой генетической причиной неонатальной дыхательной недостаточности, имитируя проявление Sp-B дефицита. Реже ABCA3-дефицит может имитировать первичную легочную гипертензию новорожденных. Первоначально считалось, что болезнь имеет фатальный конец. Однако со временем стало ясно, что чем позднее манифестирует болезнь, тем лучшим бывает прогноз. При позднем старте заболевания легочная функция может оставаться стабильной в течение многих лет, но большинство детей отстают в физическом развитии. Механизм, приводящий к позднему клиническому проявлению ABCA3-недостаточности, неизвестен. Существует точка зрения, что позднее появление может быть связано с min-sense мутациями, такими как E292V, N1076K, G1302E, P1301L, T1114M, E690K.

Как и при дефиците Sp-C, гистологическая картина имеет широкое разнообразие, включая PAP, DIP, NSIP, CPI, и эти формы могут меняться со временем. У подростка была описана UIP с ABCA3-дефицитом. Это подчеркивает необходимость внимательной оценки детей с подозрением на нарушение метаболизма сурфактанта. Электронная микроскопия показывает аномальной формы ламеллярные тельца в альвеолоцитах 2-го порядка.

Неизвестно эффективное лечение, но могут быть использованы преднизолон и гидроксихлорокин.

4. Дефицит TTF-1 (тиреоидный фактор роста)

TTF-1 играет ведущую роль в формировании и развитии легких и контролирует синтез SP-C, SP-B, ABCA3. Генетические мутации TTF-1 является причиной гипотиреоза, неврологических симптомов (гипотония, хорея) и неонатального респираторного дистресс-синдрома или хронической легочной болезни. Бронхоальвеолярный лаваж выявляет уменьшение SP-B, связанное с увеличением proSP-C. Гистологические признаки биоптатов легких при этой патологии включают расширение межклеточных соединений, гиперплазию пневмоцитов 2-го типа, внутриальвеолярное накопление Schiff-положительного материала.

Так как мутации дисфункции сурфактанта имеют значительные генетические последствия для семей, врачу следует учитывать эту патологию при осмотре своих пациентов и направлять на генетическое тестирование.

5. Хронический пневмонит младенцев (CPI) [9,11]

Эта категория является гистологическим диагнозом. Первое описание этого состояния предшествовало пониманию роли сурфактанта и других генетических поломок в возникновении chILDs. Болезнь характеризовалась заметным утолщением альвеолярных септ, разительной гиперплазией клеток 2-типа, альвеолярным экссудатом, содержащим значительное количество макрофагов, обломки эозинофилов. Были обнаружены примитивные мезенхимальные клетки внутри утолщенных альвеолярных септ, с небольшими признаками воспалительного процесса. Данное состояние случается только у младенцев и маленьких детей. Характерно, что изначально дети были клинически хорошими, а респираторные симптомы проявлялись на 1–9 месяце жизни. Анализ этих данных свидетельствовал о текущей пневмонии или медленно разрешающейся пневмонии, которая затрагивают незрелое или аномальное легкое.

Несмотря на лечение, многие младенцы имели фатальный исход. Описаны редкие случаи длительного периода выживания. Вполне вероятно, что многие случаи фактически имели аномалии генов белков сурфактанта, поэтому патологоанатомические отчеты с признаками CPI должны побудить к ДНК-исследованию на Sp-B и Sp-C и ABCA3 мутации генов.

КТ-находки были неспецифичны: изменения плотности изображения по типу «матового стекла», уплотнения, потеря объема и гиперинфляция.

Показания к исследованию протеинов сурфактанта [6]:

— тяжелый необъяснимый респираторный дистресс-синдром;

— любые диффузные заболевания легких на КТ, особенно при положительном семейном анамнезе в отношении ИЗЛ;

— гистопатологические признаки PAP, DIP, NSIP, CPI, UIP;

— ненормальные ламиллярные тельца или их отсутствие при электронной микроскопии у детей с chILD.

Ниже приведен список генетически обусловленных заболеваний, в клинике которых может встречаться диффузный легочной процесс.

Генетические нарушения, приводящие к ИЗЛ у детей [6]:

Sp-B, Sp-C, ABCA3-дефицит.

Аномалия GM-CSF-рецептора.

Болезни накопления, т.к. Gaucher болезнь, Ниманн—Пика болезнь.

Hermansky—Pudlak синдром.

Интолерантность к лизинурическому протеину.

GM1-ганглиозидоз.

Болезнь Фабри.

Нейрофиброматоз.

FOXP3 дефицит.

Легочной альвеолярный микролитиаз (мутация в SLC34A2 гене).

STRA6 дефицит.

Теломеразная генная мутация (TERC, TERT).

«Мозг—легкое—щитовидка» синдром.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Легочный альвеолярный протеиноз (PAP) [6,11]. Этот термин был использован, чтобы описать гистологическую картину, в которой альвеолярное пространство заполнено аморфным Schiff-положительным протеиноподобным материалом, с небольшими признаками интерстициального воспаления. Дебют заболевания может быть от периода новорожденности до старости. Картина PAP может быть представлена, по крайней мере, шестью отдельными причинами:

1. Аномалии белков сурфактанта, вызванные Sp-B и Sp-C и ABCA3 мутациями, могут приводить ко многим гистологическим проявлениям, в том числе к PAP, когда проявления заболевания начинаются в период новорожденности.

2. Аномалии рецептора гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF) также могут приводить к PAP. Клиренс сурфактанта альвеолярными макрофагами требует функционирующего GM-CSF рецептора. Мутации в бета- и альфа-цепи GM-CSF рецептора может быть редкой причиной PAP.

3. Аутоиммунная болезнь с антителами к GM-CSF рецептору является наблюдаемой у взрослых формой, но может встречаться и у детей. Диагноз выставляется на основании нахождения аутоантител к GM-CSF рецептору в сыворотке или в БАЛ. Первоначально этот вариант PAP успешно лечился серией легочных лаважей большого объема, но сейчас участилось лечение методом ингаляции или системного введения GM-CSF.

4. PAP был описан в связи с иммунодефицитом (агаммаглобулинемией). Точный механизм плохо изучен.

5. Макрофагальная блокада при онкогематологических заболеваниях и пневмокониозах также может приводить к PAP и наблюдается исключительно у взрослых.

6. PAP может быть проявлением метаболического заболевания — непереносимость лизинурического протеина, болезнь Ниманна—Пика, Гоше.

2–A. Нарушения у детей с сохранным иммунным статусом [6–11]

Среди детей младшего возраста часто встречается **постаденовирусный** бронхиолит, который изредка может приводить к ИЗЛ и обычно диагностируется методом КТ без обращения к биопсии. **Гиперсенситивная пневмония** в любом возрасте может также быть диагностирована серологическими методами и КТВР без проведения биопсии. Для всех возрастов вероятными источниками аллергенов являются птицы, домашние животные, антиген голубей из одежды взрослых заводчиков голубей, которые живут с детьми, или перья в постельном белье. Лечение состоит в устранении аллергенов и применении преднизолона. **Аспирационный синдром** можно легко спутать с нарушением белков сурфактанта или эти состояния могут быть сочетанными. Если есть сомнения, то проводят оба исследования: изучение белков сурфактанта и выявление причины аспирации (исключение трахеопищеводной фистулы, ларингеальной расщелины).

Подробное описание этой группы заболеваний авторами не ставилось среди целей данного литературного обзора.

2-B. Расстройства, ассоциированные с системными заболеваниями:

Нарушения обмена веществ (лизосомные заболевания) [6, 11].

Болезнь Гоше является аутосомно-рецессивным заболеванием и наиболее распространена из лизосомальных болезней накопления. Оно обусловлено генетической недостаточностью фермента лизосом глюкоцереброзидазы, которая катализирует распад глюкоцереброзида. Он является составляющим белком клеточной мембраны красных и белых кровяных клеток. Следствием недостаточности фермента является накопление глюкоцереброзида в ретикуло-эндотелиальных клетках, что приводит к чрезмерному отложению жирового материала в селезенке, печени, почках, легких, головном и костном мозге. Легочные проявления в основном характеризуются снижением диффузионной способности легких и функционального остаточного объема. На КТ-изображениях легких находят интерстициальные изменения.

Непереносимость лизинурического протеина является аутосомно-рецессивным состоянием с мультисистемными проявлениями, включая рвоту, диарею, отставание в развитии, гепатоспленомегалию, хроническую почечную болезнь, обратное умственное развитие, повреждение иммунитета. В этом случае причиной является мутация SLC7A7 гена. Болезнь может быть представлена только пульмонологическими проявлениями, которые могут быть в форме острого жизнеугрожающего ИЗЛ, или более типично, иметь PAP-подобную картину. В литературе есть сведения об успешном лечение последнего объемными легочными лаважами. Вероятно, PAP — вторичный к лизиноприловой непереносимости.

Болезнь Ниманна—Пика является редкой аутосомно-рециссивной болезнью накопления липидов, для которой характерно накопление сфингомиелина в большинстве тканей из-за недостаточности лизосомального фермента сфингомиелиназы. Это системная болезнь, но ее необходимо включать в дифференциальную диагностику PAP. Известно шесть типов этого заболевания. Легочная форма болезни трудна для диагностики. Для старших пациентов с типом B и C_2 типичны рестриктивные нарушения функции легких. Характерные особенности КТВР — утолщение интралобулярных септ, интралобулярная исчерченность и синдром «матового стекла». Эти изменения плохо коррелировали с функциональными легочными нарушениями. Имеются сведения о проявлениях в форме узелков, которые в некоторых случаях могли быть кальцифицированы. Типичным было проявление у пациентов эндогенной жировой пневмонии, с пенистыми макрофагами, которые заполняли альвеолярное пространство и интерстиций. Необычной особенностью типа B является накопление липидов в мерцательном эпителии дыхательных путей. БАЛ и легочная биопсия обнаруживают пенистые макрофаги, которые при окрашивании по Меу—Груневалд—Гимзе обнаруживают голубые грануляции, известные как морские гистиоциты. Электронная микроскопия обнаруживает аномальные ламеллярные тельца. Были описаны редкие случаи с кистами и врожденной лобарной эмфиземоподобной картиной. Тип E является редким, но также может проявляться патологией легких. Костномозговая клеточная трансплантация является современным методом лечения, методом выбора для некоторых пациентов может быть заместительная энзимотерапия. Было описано, что в некоторых случаях легочной патологии при болезни Ниманна—Пика применяли в качестве лечения объемные легочные лаважи, но положительный результат был редким, только в случае раннего проявления заболевания. Тип C1 также редко ассоциировался с ответом на легочной лаваж.

Hermansky—Pudlak синдром является редким (приблизительно один случай на миллион) заболеванием на большинстве территории Земли, но есть области (Пуэрто-Рико), где он встречается с большей частотой (1 на 1800). HPS — это гетерогенная группа аутосомно-рецессивных заболеваний, связанных с накоплением цероидподобного вещества в лизосомах клеток различных тканей. Для детей характерны альбинизм, предрасположенность к кровоточивости (недо-

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

статочная агрегация тромбоцитов) и системные осложнения, связанные с дисфункцией лизосом. Хронический воспалительный процесс может объяснить постепенное развитие ИЗЛ и фиброза легких. Известно восемь различных генов, некоторые из которых приводят к относительно мягкому фенотипу HPS. Легочной фиброз имел место в случае клинических типов 1, 2, 4 (80% HPS — это 1 и 4 типы, мягкая форма легочной болезни характерна для 2 типа), обычно во взрослом возрасте (более 40 лет). Диагностическим ключом к этим состояниям является биопсия легких, для которой были характерны вакуолизированные клетки, гигантские ламеллярные тельца и усиление аутофлюоресценции. Согласно некоторым данным, применение перфенидона может принести пользу при фибротической форме.

Семейная гиперкальциемия с гипокальциурией вызвана аутосомно-доминантной потерей функции в результате мутаций в гене, кодирующем кальций-чувствительный рецептор (СаЧР). G-белок, связывающий рецептор мембраны, выражен во многих тканях. Мутация, приводящая к потере функции кальций-чувствительного рецептора, ухудшает ответную реакцию торможения паратиреоидного гормона в ответ на повышение концентрации кальция в крови. Результатом является гиперкальциемия, что связано с не соответствующим нормальному или слегка повышенным уровнем парат-гормона. В почках мутация в СаЧГ предотвращает ответную реакцию торможения реабсорбции кальция в ситуации гиперкальциемии, что приводит к относительной гипокальциурии. Респираторные симптомы, как правило, не выражены и связаны со снижением диффузионной способности легких. Гистология легких указывает на наличие инородных гигантских клеток и мононуклеарных клеток, инфильтрующих альвеолярный интерстиций, без очерченных гранулем.

2–C. Нарушения у иммунокомпрометированных пациентов [6]

Интерстициальное заболевание легких может быть первым проявлением иммунодефицита или случиться у ребенка с уже известным иммунодефицитом. В первом случае гистологические находки в биоптатах легких могут указывать на лимфопролиферативное состояние, в частности быть аналогичны фолликулярному бронхиолиту (FB) или LIP (лимфоцитарная интерстициальная пневмония), что должно всегда побуждать к иммунологическому обследованию таких детей (включая тесты на ВИЧ и тесты на оппортунистические инфекции).

У детей с известным иммунодефицитным статусом дифференциальный диагноз должен быть широким и включать многие состояния, которые в большинстве не будут рассматриваться как ИЗЛ. По возможности, следует включать оппортунистические инфекции, лекарственно- и радиационно-индуцированные легочные повреждения, осложнения трансплантации (отторжение), вторичный отек легкого из-за ятрогенной сердечной дисфункции, легочное кровотечение и рецидив исходного онкологического состояния, такого как лейкемия.

2–D. Нарушения, маскирующиеся под ИЗЛ [6]

Они включают легочные гипертензионные изменения (либо артериальные, либо венозные), вторичные сердечные заболевания, лимфатические нарушения. В последнем случае биопсии следует избежать, если это возможно, потому что процедура может быть осложнена длительным лимфатическим выпотом, который может быть тяжелым и иметь смертельный исход. Легочная лимфангиэктазия ранее считалась медленным фатальным состоянием.

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, 165: 277–304.
2. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society researchstatement: interstitial pneumonia withautoimmune features:ERJ Express. Published on July 9, 2015.
3. An Official American Thoracic Society Clinical PracticeGuideline: Classification, Evaluation, and Managementof Childhood Interstitial Lung Disease in Infancy Am J Respir Crit Care Med. 2013, Aug 1, 188; 3: 376–394.
4. Clement A., Nathan N., Eraund R. : Interstitial lung diseases in children. Orphanet Jounal of Rare Diseases. 2010, 5 : 22.
5. Clement A., Eber E.: Interstitial lung diseases in infants and children. Eur Respir J. 2008, 31(3):658–66.
6. Bush A., Nicholson A.G. : Pediatric Interstitial lung diseases. Eur. respir. Mon. 2009, 48: 319–364.
7. Deutsch G.H., Young L.R., Deterding R.R., Fan L.L., Dell S.D., Bean J.A. et al. : Diffuse lung disease in young children: application of a novelclassification scheme. Am J Respir Crit Care Med. 2007, 176(11):1120–8.
8. Fan L.L., Langston C. : Pediatric interstitial lung disease: children are notsmall adults. Am J Respir Crit Care Med. 2002, 165(11):1466–7.
9. Fan L.L., Deterding R.R., Claire Langston : Peadiatric Interstitial lung diseasesresided. Pediatric Pulmonology. 2004; 38:369–378.
10. Maria Aparecida Soares de Souza Paiva et al. : Chronic interstitial lung diseases in children.J.Bras. Pulmon. 2009; 35 (8): 792–803.
11. Meyer K.C., Raghu G., Baughman R.P et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolarlavage cellular analysis in interstitial lung disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2012; 185 (9): 1004–1014.

Інтерстиційні захворювання легень у дітей (огляд іноземної літератури)
Частина 1. Класифікація інтерстиціальних захворювань легень у дітей та опис деяких нозологічних одиниць, які зустрічаються переважно у немовлят (0-2 роки)

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.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Interstitial lung diseases in children (Review of Foreign Literature)
Part 1. ILD disease entities, which are found mainly in infants (0-2 years)

O.M. Okhotnikova, T.N. Tkacheva, O.I. 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. (044)-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.

Шановні колеги!

Відповідно до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій і наукових семінарів, які проводитимуться у 2016 році» 21–23 вересня 2016 року у м. Львові відбудеться XVIII щорічна Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання).

На конференції будуть розглянуті сучасні проблеми догляду за здоровою дитиною та її вигодовування, проблеми діагностики, лікування та профілактики поширених хвороб дитячого віку. Також буде проведене окреме секційне засідання із обговоренням звітів головних позаштатних спеціалістів зі спеціальності «дитяча кардіоревматологія».

У межах роботи XVIII Сідельниковських читань 23.09.2016 року на базі Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького відбудеться науково-методична нарада з актуальних питань викладання педіатрії у вищих медичних навчальних закладах та закладах післядипломної освіти.

Заявки на участь (автори, назва доповіді, установа, місто, прізвище доповідача, телефон, поштова та електронна адреса) просимо надсилати на адресу: 02660, м. Київ, проспект Алішера Навої, 3, Київська міська дитяча клінічна лікарня №2, завідувачу кафедри педіатрії №2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, члену-кореспонденту

НАМН України, професору Волосовцю Олександру Петровичу до 1 червня 2016 р. або на електронну адресу krivopustov@voliacable.com

У відповідності до наказу МОЗ України від 07.07.2009 № 484, зареєстрованого у Міністерстві юстиції України 27.07.2009 № 693/16709, учасники конференції отримають сертифікат МОЗ України, який надає відповідну кількість балів для атестації на присвоєння (підтвердження) лікарської кваліфікаційної категорії.

До участі у Всеукраїнській науково-практичній конференції запрошуються головні позаштатні спеціалісти МОЗ України, лікарі-педіатри, лікарі зі спеціальностей «загальна практика — сімейна медицина», лікарі інших педіатричних спеціальностей, організатори охорони здоров'я, головні позаштатні спеціалісти за спеціальністю «дитяча кардіоревматологія», завідувачі та співробітники педіатричних кафедр та кафедр сімейної медицини вищих медичних навчальних закладів та закладів післядипломної освіти, профільних науково-дослідних установ МОЗ України та НАМН України.

Іногородніх учасників конференції просимо заздалегідь потурбуватися про місце проживання у м. Львова та квитки на проїзд.

З повагою, Оргкомітет

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК 612.33-053.31:616-001.8

С.А. Гусейнова, Н.Ф. Панахова,
П.А. Оруджева, Н.Н. Гаджиева, А.И. Адилова

Эндотелиальная дисфункция и формирование функционального статуса слизистого барьера кишечника у маловесных новорожденных, подверженных перинатальной гипоксии

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

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

Цель: *определить влияние эндотелиальной дисфункции на уровень маркеров, отражающих функциональный статус желудочно-кишечного тракта у новорожденных с перинатальной гипоксией.*
Пациенты и методы. *Концентрация маркеров определялась в образцах периферической крови 66 новорожденных с гестационным возрастом 32–36 недель, подверженных хронической внутриутробной гипоксии, которые были разделены на 2 группы: 1-я группа (n=30) — новорожденные, родившиеся в состоянии асфиксии, 2-я группа (n=36) — новорожденные без острой асфиксии в родах. Контрольную группу составили 22 здоровых недоношенных ребенка. Нейрональная дисфункция выявлялась на основании определения уровня NSE и антител к NR2. Функциональный статус органов гастроинтестинального тракта оценивался на основании уровня IFABP, sLFABP, MUC-2, ITF, LBP. В качестве маркеров эндотелиальной дисфункции были использованы эндотелин-1 и NO.*
Результаты. *Достоверная разница в отношении уровня NSE и NR2 антител между 1-ой и 2-ой группы не установлена. В то время как у новорожденных, родившихся в асфиксии, отмечается статистически значимое снижение эндотелина-1 на фоне высокого уровня NO. Повышение концентрации IFABP в первой группе сопровождается компенсаторным повышением ITF при низком уровне антиэндотоксинового иммунитета.*
Выводы. *Эндотелиальная дисфункция является одним из важных факторов поражения гастроинтестинального тракта у новорожденных, подверженных острой асфиксии в родах.*
Ключевые слова: *недоношенность, асфиксия, интестинальный барьер, эндотелиальная дисфункция.*

Введение

Несмотря на успехи перинатальной медицины, частота поражений центральной нервной системы (ЦНС) у новорожденных снижается незначительно [15,18]. При этом гипоксия признается основным этиологическим фактором перинатальной патологии нервной системы, в частности цереброваскулярных нарушений, приводящих к возникновению геморрагических и ишемических повреждений ЦНС у новорожденных детей. Многочисленные клинические и экспериментальные исследования показали, что повреждение нейронов при гипоксии-ишемии связаны с развитием патологических реакций, среди которых центральное место занимает гиперстимуляция глутаматных рецепторов. Глутаматные рецепторы типа N-метил-D-аспартат (NMDA) локализуются на поверхности эпителия микрососудов, формирующих гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), и участвуют в регуляции функции микрососудов. Деградация NMDA-рецепторов в результате процессов нейротоксичности, которые лежат в основе гипоксически-ишемического повреждения мозга, позволяет судить о степени поражения церебральных сосудов [25,30].

Общеизвестна значительная роль вазорегуляторных механизмов в поддержании жизненно важных функций у новорожденных, находящихся в критическом состоянии [28]. Тканевая реперфузия, развивающаяся на фоне эндотелиальной дисфункции, являющаяся последствием дисбаланса между процессами вазодилатации и вазоконстрикции, приводит к цитотоксическому отеку и органическому поражению мозговой ткани различной степени тяжести [11,17]. Эти процессы, в свою очередь, вызывают усиленную секрецию провоспалительных цитокинов и молекул хемотаксиса [9]. Установлено, что регуляция лейкоцитарно-эндотелиальных взаимоотношений осуществляется вырабатываемыми непосредственно эндотелием биологически активными медиаторами, среди которых оксиду азота (NO) и эндотелину-1 придается особое значение [7,22]. Эндотелиальная дисфункция на фоне гипоксии-ишемии сопровождается поражением ЦНС, а также дисфункций периферических органов и систем [19,21]. Висцеральная гипоперфузия сопровождается активацией индигенной микрофлоры, повреждающей незрелый кишечный барьер. Потеря интестинального барьера может приводить за счет резорбции эндотоксинов, бактерий и иных субстанций к синдрому системной воспалительной реакции, отдаленному повреждению органов и полиорганной недостаточности [8]. Учитывая вышеуказанное, ***целью*** данной работы явилось определение влияния эндотелиальной дисфункции на уровень маркеров, отражающих функциональное состояние пищеварительной системы у маловесных новорожденных с перинатальной гипоксией.

Материал и методы исследования

Пациенты и дизайн исследования

Настоящее проспективное исследование проводилось в родильном доме имени Ш. Алескеровой и Научно-исследовательском институте педиатрии имени К. Фараджевой города Баку. Данная научная работа была разрешена к проведению Азербайджанским национальным комитетом биоэтики и этики науки.

В исследование было вовлечено 66 новорожденных, подверженных хронической внутриутробной гипоксии, с гестационным возрастом 32–36 недель, разделенных на две группы. В 1-ю группу вошли 30 новорожденных, перенесших асфиксию в родах, во 2-ю группу — 36 новорожденных с хронической внутриутробной гипоксией, но относительно благоприятным течением интранаталь-

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблица

Характеристика исследуемых групп

Характеристика	1-я группа	2-я группа	Контрольная группа
Количество детей (n)	30	36	22
Масса тела при рождении, г	1850,9±93,4	1960±110,7	1840±69,4
Гестационный возраст, недель	33,6±2,1	34,2±3,4	34,5±2,5
Задержка развития плода	7 (23,3%)	6 (16,7%)	2 (9,1%)
Пол М/Ж	14/16	18/18	10/12
Возраст матери, годы	27,3±3,5	24,2±3,7	26±4,6
Преэклампсия	4 (13,3%)	5 (13,9%)	-
Кесарево сечение	7 (23,3%)	7 (19,4%)	4 (18,2%)
Апгар, 1-я минута	1,62±0,3*#	7,9±1,8	7,8±1,6
Апгар, 5-я минута	2,7±1,3*#	8,3±1,9	8,7±1,2
pH капиллярной крови	6,71±0,89*#	7,31±0,65	7,3±0,33
Масочная вентиляция	20 (69%)	6 (16,7%)	-
Интубация	7 (24,1%)	-	-
ГИЭ, 1-я стадия	14 (48,3%)	3 (15%)	-
ГИЭ, 2–3-я стадия	7 (24,1%)	-	-
ВЖК, 1-я степень	8 (27,6%)	-	-
ВЖК, 2–3-я степень	5 (17,2%)	-	-

Примечание: * достоверность различий по отношению к 2-й группе $p<0,05$; # достоверность различий по отношению к контрольной группе $p<0,05$.

ного периода. Контрольную группу составили 22 условно-здоровых недоношенных новорожденных.

Хроническая внутриутробная гипоксия определялась на основании данных допплерографического и кардиотокографического исследования плода [5,6]. Диагноз асфиксии был выставлен согласно директивам Американской Педиатрической Академии на основе оценки по шкале Апгар ≤5 баллов на 5-ой минуте жизни, уровня pH капилярной крови ≤7, взятой в первые 30 минут жизни [16]. Гестационный возраст определяли по дате последней менструации матери, данным ультразвукового исследования фетометрических параметров, а также на основании оценки по шкале Боллард [10]. Тяжесть гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) определялась на основании оценки по шкале Sarnat [26]. Ультразвуковое исследование головного мозга проводилось на третьи сутки жизни с использованием датчиков с частотой 5 и 7,5 МГц. Степень внутрижелудочкового кровоизлияния (ВЖК) устанавливалась по классификации Papile [23].

Критериями исключения были гестационный возраст менее 32 недель, врожденные пороки развития, манифестные формы TORCH-инфекций.

Сбор материала

Забор крови проводился в динамике неонатального периода на 1–3 и 7–10 сутки жизни. Кровь собирали в пробирки с ЭДТА и центрифугировали в течение 15–20 минут. Затем полученные образцы до проведения измерений хранили при температуре -70°С.

Характеристика органоспецифических маркеров

Для выполнения поставленной задачи мы определяли у новорожденных обследуемых групп уровень нижеуказанных маркеров, характеризующих функциональный статус отдельных органов и систем:

- Уровень антител к глутаматным рецепторам (aNR2) и концентрация нейроспецифической энолазы (NSE) демонстрируют проницаемость гематоэнцефалического барьера и степень нейротоксичности.
- Плазменная концентрация печеночной формы белка, связывающего жирные кислоты (sLFABP), выявляет антиоксидантный потенциал печени.
- Уровень кишечной формы белка, связывающего жирные кислоты, отражает степень ишемизации кишечной стенки (IFABP), а уровень муцина-2 (MUC2) и интестинального трефойлового фактора (ITF) — состояние слизистой оболочки интестинального барьера.
- Уровень липополисахаридсвязывающего белка (LBP) определяет выраженность антиэндотоксинового иммунитета.

Все органоспецифические маркеры определялись методом иммуноферментного анализа с использованием соответствующих ELISA тест-систем.

Характеристика маркеров эндотелиальной дисфункции

Концентрация вазоконстрикторного медиатора эндотелин-1 в образцах периферической крови определена стандартным методом ELISA.

Уровень вазодилататорного маркера NO определялся биохимическим методом, основанным на реакции Грисса. Эта реакция отражает превращение нитрата в нитрит при воздействии фермента нитрат редуктазы. С целью исключения азотистых продуктов иного происхождения образцы подвергались ультрафильтрации.

Статистический анализ

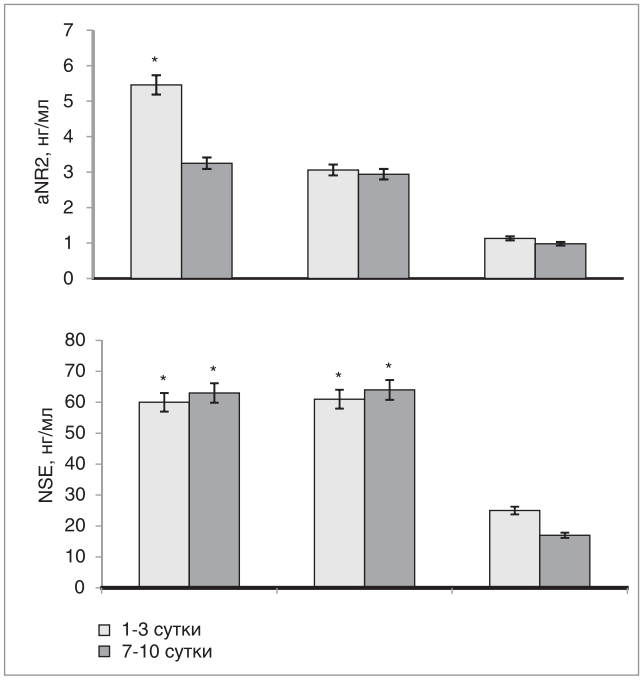
Достоверность различий изучаемых параметров между группами определяли с использованием параметрических (t-критерий Стьюдента) и непараметрических (Манн—Утни) методов. Средние показатели представлены в виде средней ± стандартная ошибка средней (M±m). Сравнение качественных показателей, таких как данные материнского анамнеза, а также клинические признаки дизадаптации, проводилось при помощи теста χ^2. Результаты считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

Характеристика обследуемых новорожденных представлена в таблице. Достоверных различий в отношении данных материнского анамнеза, задержки внутриутробного развития и метода родоразрешения между 1-й и 2-й группой не обнаружено. Статистически значимая разница обнаружена в отношении оценки по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте и уровня pH капиллярной крови, являющихся клиническими и лабораторными параметрами, подтверждающими наличие асфиксии в 1-й группе младенцев. Более чем у половины новорожденных в этой группе выявлялась ГИЭ и различной степени выраженности ВЖК.

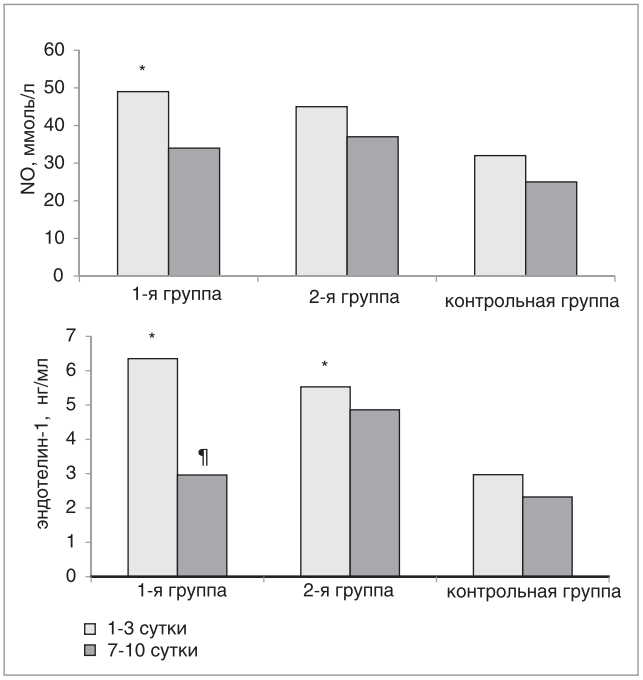
Известно, что в условиях недостатка кислорода первыми страдают нейроны, глиальные клетки, потребность

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua



Примечание: * достоверность различий по отношению к контрольной группе.

Рис. 1. Уровень нейроспецифических маркеров у новорожденных обследуемых групп



Примечание: *достоверность различий по отношению к контрольной группе, достоверность по отношению ко 2-ой группе.

Рис. 2. Уровень NO и эндотелина-1 у новорожденных обследуемых групп

которых в энергетическом обеспечении выше, чем всех других клеток организма [24]. В нашем исследовании биохимический маркер деструкции нервных клеток и проницаемости гематоэнцефалического барьера (HSE), у новорожденных 1-ой и 2-ой группы достоверно превышает показатели контрольной группы, как на 1–3-и, так и на 7–10 сутки жизни (рис. 1).

Наиболее высокие значения этого маркера характерны для новорожденных, подверженных острой асфиксии в родах. Деградация NMDA-рецепторов как результат нейротоксичности, оцениваемая по уровню антител к NR2, у новорожденных 1-ой группы достоверно отличается от показателей контрольной группы, как при первом, так и при втором измерении, хотя статистически значимой разницы между 1-ой и 2-ой группами мы не выявили. Это может быть обусловлено, с одной стороны, особенностью иммунного ответа незрелых новорожденных, достоверно преобладающих в группе, подверженной острой асфиксии в родах, с другой стороны, для формирования очагов ишемии и накопления антител к глутаматным рецепторам требуется более длительный промежуток времени.

Динамика содержания вазорегуляторных маркеров в периферической крови в исследуемых группах представлена на рисунке 2. Как для 1-й, так и для 2-й группы характерны высокие концентрации NO, при этом достоверная разница в отношении этого показателя выявлена между 1-й и контрольной группами. Несмотря на то, что уровень эндотелина-1 изначально имел высокие значения в обеих группах, подверженных хронической внутриутробной гипоксии, в группе новорожденных с острой асфиксией содержание этого маркера резко снижалось к концу перинатального периода.

Нарушение вазорегуляторной функции сосудистого эндотелия, проявляющееся низким уровнем эндотелина-1 на фоне высокой концентрации NO, при хронической внутриутробной гипоксии, осложненной острой асфиксией в родах, являясь причинным фактором снижения артериального давления, приводит к тканевой ишемии. Висцеральная гипоперфузия у детей с перинатальной асфиксией является ведущей причиной абдоминальных осложнений. Ишемия запускает порочный круг повреждения слизистой оболочки ЖКТ, служит триггером для формирования полиорганной недостаточности [13].

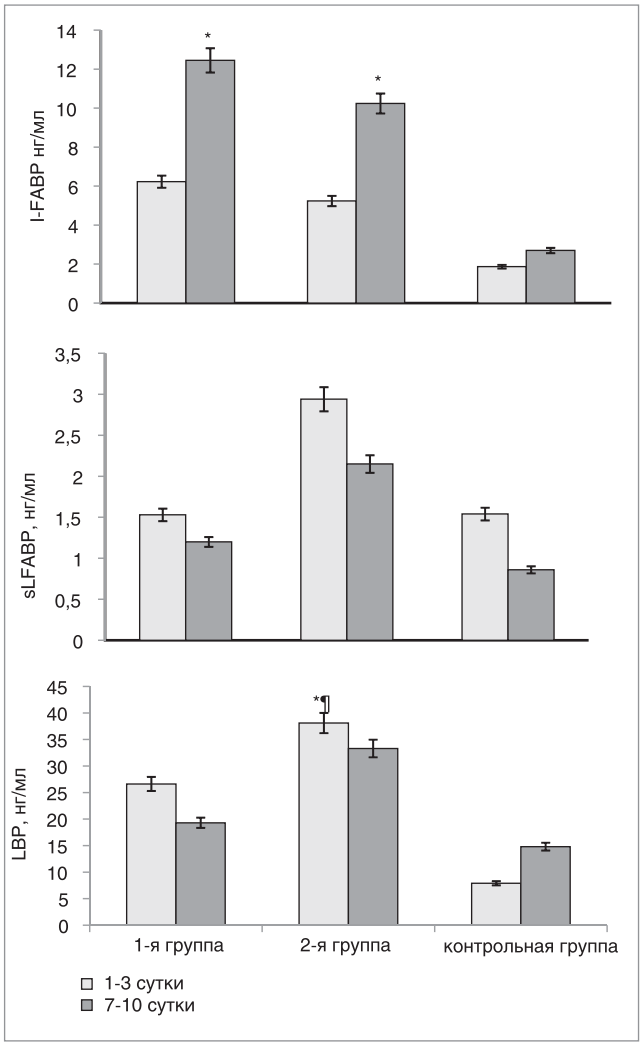
Уровень маркера кишечной ишемии — IFABP у новорожденных 1-ой и 2-ой групп недостоверно превышал показатели контрольной группы в первые дни жизни, но, увеличиваясь в динамике почти двукратно, статистически значимо отличался от значений здоровых младенцев (рис. 3).

Вследствие повреждения слизистой кишечника, несостоятельности механизмов защиты и избыточного роста грамотрицательной кишечной флоры, колонизирующие кишечник бактерии проникают в мезентериальные лимфоузлы и системный кровоток (бактериальная транслокация) [2,14]. Нарушение барьерной функции кишечника, даже при отсутствии бактериемии, приводит к портальной и системной эндотоксемии, которая служит триггером гиперметаболического и иммуновоспалительного ответа [4,12].

Уровень плазменного L-FABP у новорожденных, подверженных асфиксии, в 1,5 раза ниже показателя новорожденных 2-ой группы и фактически не отличается от данных контрольной группы. В целом можно отметить, что как на 1–3, так и на 7–10 сутки мы не обнаружили достоверных отличий в отношении этого показателя между исследуемыми группами. По-видимому, несмотря на хроническую гипоксию и слабость ауторегуляции в ЖКТ и печени по сравнению с иными сосудистыми бассейнами, печень, благодаря своему кровоснабжению из двух источников, лучше защищена от гипоксии и ишемии.

Как видно на рисунке 3, у новорожденных 2-ой группы ишемизация кишечной стенки сопровождается высокой концентрацией маркера антиэндотоксинового иммунитета. У детей 1-ой группы уровень LBP имеет достоверно

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

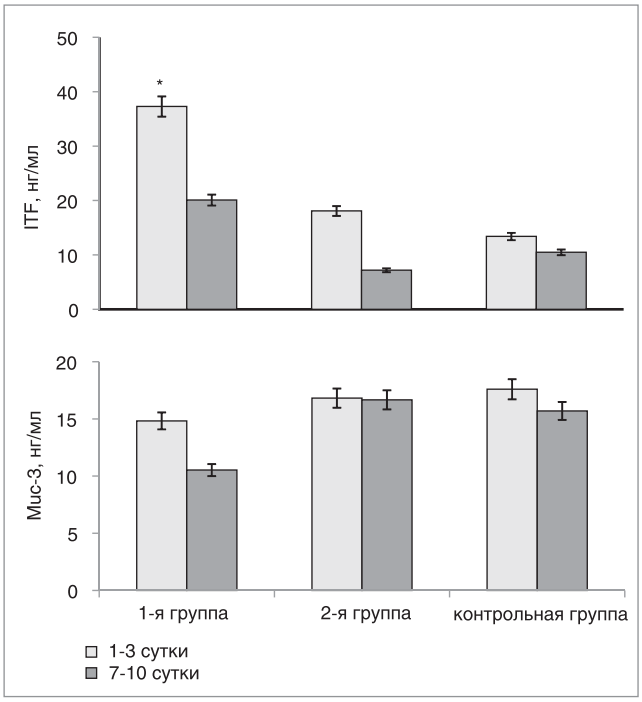


Примечание: *достоверность различий по отношению к контрольной группе, достоверность по отношению ко 2-ой группе.

Рис. 3. Уровень IFABP, LBP и sLFABP в динамике неонатального периода в сравниваемых группах

низкие значения по сравнению со 2-ой группой младенцев, что свидетельствует о несостоятельности иммунных защитных механизмов при острой асфиксии, развившейся на фоне хронической внутриутробной гипоксии. Juli M. Richter и соавт. указывают на улучшение процессов регенерации кишечного эпителия, подверженного атаке LPS, после интраперитонеального введения LBP в высоких концентрациях [20]. Физиологическое повышение уровня этого маркера у новорожденных контрольной группы обусловлено кишечной колонизацией, контактом с бактериями, компонентами молозива или послеродовым созреванием печени новорожденных [29].

Концентрация ITF, стабилизирующего кишечную слизь и ослабляющего повреждение интестинального барьера, у новорожденных 1-ой группы превышает показатели здоровых новорожденных и младенцев 2-ой группы (рис. 4). Достоверный характер эта разница имеет лишь в отношении контрольной группы. Несмотря на снижение этого маркера в динамике, содержание его продолжает превышать показатели двух других групп. Согласно данным Nancy A. Louis, экспрессия HIF-1 в условиях гипоксии и ранняя реперфузия после ишемии



Примечание: *достоверность различий по отношению к контрольной группе.

Рис. 4. Уровень маркеров, отражающих состояние слизистого барьера кишечника в сравниваемых группах

триггируют физиологический ответ, характеризующийся активацией функциональных протеинов слизи, таких как трефойловый фактор, гликопротеин Р и т.д., имеющий целью предупредить воспалительные процессы в кишечнике [27]. В то же время уровень секретируемого муцина в ответ на гипоксию не увеличивается, напротив, у новорожденных, подверженных острой гипоксии, уровень MUC-2, хотя и недостоверно, но несколько ниже показателей двух других групп.

Выводы

Таким образом, для маловесных новорожденных, подверженных острой асфиксии в родах, характерна высокая выявляемость органных и системных нарушений постгипоксического генеза. Полученные результаты показывают, что перинатальная гипоксия инициирует процессы, приводящие к повышению проницаемости клеточных мембран, гибели нейронов вследствие некроза и/или апоптоза, нарушению целостности структуры гематоэнцефалического барьера, попаданию в системный кровоток мозговых антигенов, стимулирующих иммунную систему на выработку антимозговых антител. Вовлечение в патологический процесс ЖКТ является логичным итогом тяжелого гипоксического поражения. Причиной поражения пищеварительной системы являются нарушения гемодинамики в результате эндотелиальной дисфункции, в том числе и региональной со снижением кровообращения в брыжеечных артериях в первые минуты жизни у новорожденных, перенесших асфиксию. Расстройства системного и периферического кровообращения, нарушения поглощения и доставки кислорода к тканям, сопровождающие перинатальную асфиксию, развивают ряд патофизиологических и патобиохимических каскадов, приводящих к вторичному повреждению желудочно-кишечного тракта.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадалян Л. О. Детская неврология / Л. О. Бадалян — М. : МЕДпресс-информ, 2010. — 608 с.
2. Володин Н. Н. Неонатология / Н. Н. Володин, Ю. Г. Мухина, А. И. Чубарова. — Москва : Династия, 2011. — 512 с.
3. Дедов И. И. Руководство по детской эндокринологии / И. И. Дедов, В. А. Петеркова — М. : Универсум Паблишинг, 2006. — 595 с.
4. Линчевский Г. Л. Некротический энтероколит новорожденных / Г. Л. Линчевский, О. К. Головко, О. В. Воробьева // Здоровье ребенка. 2007. — № 1. — С. 160—166.
5. Савельева Г. М. Акушерство: национальное руководство / Г. М. Савельева. — Москва : Изд-во «ГЭОТАР-МЕД», 2015. — 1080 с.
6. Филиппов О. С. Плацентарная недостаточность / О. С. Филиппов. — Москва : Изд-во «МЕДпресс-информ», 2009. — 154 с.
7. Altered endothelial nitric oxide synthesis in preterm and small for gestational age infants / Huseynova S., Panakhova N., Orujova P. [et al.] // Pediatrics International. — 2015. — Vol. 2. — P. 269—275.
8. Bacterial translocation: Overview of mechanisms and clinical impact / Balzan S., Quadros C. A., de Cleva R. [et al.] // Journal of Gastroenterology and Hepatology. — 2007. — Vol. 22. — P. 464—471.
9. Baggiolini M. Chemokines in pathology and medicine / M. Baggiolini // J. Intern. Med. — 2001. — Vol. 250. — P. 91—104.
10. Ballard J. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants / J. Ballard, J. Khoury, K. Wedig // J. Pediatr. — 1991. — Vol. 119. — P. 417—423.
11. Barone F. C. Inflammatory mediators and stroke: new opportunities for novel therapeutics / F. C. Barone, G. Z. Feuerstein // J. Cereb. Blood Flow Metab. — 1999. — Vol. 19. — P. 819—834.
12. Berman L. Necrotizing enterocolitis: an update / L. Berman, R. Moss // Semin Fetal Neonatal Med. — 2011. — Vol. 16. — P. 145—150.
13. Blikslager A. T. Life in the gut without oxygen: adaptive mechanisms and inflammatory bowel disease / A. T. Blikslager // Gastroenterology. — 2008. — Vol. 134. — P. 346—348.
14. Boston V. E. Necrotising enterocolitis and localised intestinal perforation: different diseases or ends of a spectrum of pathology / V. E. Boston // Pediatr. Surg. Int. — 2006. — Vol. 6. — P. 477—484.
15. Chatelain P. Children born with intra-uterine growth retardation (IUGR) or small for gestational age (SGA): long term growth and metabolic consequences / P. Chatelain // Endocrine regulations. — 2000. — Vol. 33. — P. 33—36.
16. Clinical study on improving the diagnostic criteria for neonatal asphyxia / Chen Z. L., He R. Z., Peng Q. [et al.] // Zhonghua Er Ke Za Zhi. — 2006. — Vol. 44. — P. 167—172.
17. Feuerstein G. Cytokines in brain ischemia-the role of TNF alpha / G. Feuerstein, X. Wang, F. C. Barone // Cell Mol Neurobiol. — 1998. — Vol. 6. — P. 695—701.
18. Levene M. Essential Neonatal Medicine / M. Levene, D. Tudehope, Sinha S. — Blackwell Publishing. — Fourth edition, 2009. — 326 p.
19. Molecular mechanisms of cell death in periventricular leukomalacia / Kadhim H., Khalifa M., Deltenre P. [et al.] // Neurology. — 2006. — Vol. 67. — P. 293—299.
20. Lipopolysaccharide Binding Protein Enables Intestinal Epithelial Restitution Despite Lipopolysaccharide Exposure / Richter J., Pharm D., Schanbacher B. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2012. — Vol. 54 (5). — P. 639—644.
21. Nitric oxide concentrations are increased in the feto-placental circulation in intrauterine growth restriction / Lyall F., Greer I. A., Young A., Myatt L. // Placenta. — 1996. — Vol. 17. — P. 165—168.
22. Noboru Toda Cerebral Blood Flow Regulation by Nitric Oxide. Recent Advances / Noboru Toda, Kazuhide Ayajiki, Tomio Okamura // Pharmacol Rev. — 2009. — Vol. 61. — P. 62—97.
23. Papile L. Incidence and evolution of the subependymal intraventricular hemorrhage: a study of infants with weights less than 1500 grams / L. Papile, J. Burstein, R. Burstein // J. Pediatr. — 1978. — Vol. 92. — P. 529—534.
24. Perinatal asphyxia: MR findings in the first 10 days / Barkovich A., Westmark K., Partridge C. [et al.] // Am. J. Neuroradiol. — 1995. — Vol. 16. — P. 427—438.
25. Philip S. Epidemiology, pathophysiology and pathogenesis of fetal and neonatal brain injury. Neonatal encephalopathy: epidemiology and overview / S. Philip // Fetal and Neonatal Brain Injury (pp. 1—13) / David K. S., William E. B., Philip S., Susan R.H., Maurice L.D. (eds.). — Fourth Edition. — Cambridge University Press, 2009.
26. Sarnat H. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study / H. Sarnat, M. Sarnat // Arc. Neurol. 1976. — Vol. 33. — P. 695—706.
27. Selective induction of Mucin-3 by hypoxia in intestinal epithelia / Louis N., Hamilton K., Shekels L. [et al.] // FASEB. — 2006. — Vol. 6. — P. 1616—1627.
28. Tikvica A. Nitric oxide synthesis in placenta is increased in intrauterine growth restriction and fetal hypoxia / A. Tikvica, M. Jukic, I. Pintaric // Coll. Antropol. — 2008. — Vol. 2. — P. 565—570.
29. Turner M. A. Gestational age and the C reactive protein response / M. A. Turner, S. Power, A. J. Emmerson // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal Ed. — 2004. — Vol. 89. — P. 272—273.
30. Vannuci S. Hypoxia-ischemia in the immature brain / S. Vannuci, H. Hagberg // The Journal of Experimental Biology. — 2004. — Vol. 207. — P. 3149—3154.

Ендотеліальна дисфункція і формування функціонального статусу слизового бар'єра кишечника у маловагових новонароджених, що зазнали перинатальної гіпоксії

С.А. Гусейнова, Н.Ф. Панахова, П.А. Оруджева, Н. Н. Гаджиєва, А.И. Адилова

Азербайджанський медичний університет, м. Баку

Мета: визначити вплив ендотеліальної дисфункції на рівень маркерів, що відбивають функціональний статус шлунково-кишкового тракту у новонароджених з перинатальною гіпоксією.

Пацієнти і методи. Концентрація маркерів визначалася у зразках периферичної крові 66 новонароджених з гестаційним віком 32–36 тижні, що зазнали хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, які були розподілені на дві групи: 1-а група (n=30) — новонароджені, що народилися у стані асфіксії, 2-а група (n=36) — новонароджені без гострої асфіксії у пологах. Контрольну групу склали 22 здорових недоношених дітей. Нейрональна дисфункція виявлялася на підставі визначення рівня NSE та антитіл до NR2. Функціональний статус органів гастроінтестинального тракту оцінювався за рівнями IFABP, sLFABP, MUC-2, ITF, LBP. У якості маркерів ендотеліальної дисфункції застосовувалися ендотелін-1 і NO.

Результати. Достовірна різниця щодо рівня NSE і NR2 антитіл між 1-ю і 2-ю групою не встановлена. Водночас у новонароджених, народжених в асфіксії, спостерігається статистично значуще зниження ендотеліну-1 на тлі високого рівня NO. Підвищення концентрації IFABP у першій групі супроводжується компенсаторним підвищенням ITF при низькому рівні антиендотоксинового імунітету.

Висновки. Ендотеліальна дисфункція є одним із важливих факторів ураження гастроінтестинального тракту у новонароджених, що зазнали гострої асфіксії у пологах.

Ключові слова: недоношеність, асфіксія, інтестинальний бар'єр, ендотеліальна дисфункція.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Endothelial dysfunction and functional status of intestinal mucosal barrier in asphyxiated low birth weight infants

S.A. Huseynova, N.F. Panakhova, P.A. Orujova, N.N. Hajiyeva, A.I. Adilova

Azerbaijan Medical University, Neonatology Department, Baku, Azerbaijan

Aim of study. The main prpose of present study was to determine the effect of endothelial dysfunction to the levels of markers of functional state of digestive system in infants with perinatal hypoxia.

Materials and methods. The neuronal dysfunction was detected basing on the levels of NSE and NR2 antibodies. The functional state of gastrointestinal tract was estimated by IFABP, sLFABP, MUC-2, ITF, LBP. As the markers of endothelial dysfunction it was detected endotelin-1 and NO. The concentrations of markers were determined in peripheral blood of 66 preterm newborns exposure intrauterine hypoxia with 32–36 weeks of gestational age, which were classified as asphyxiated (1st group, n=30), non asphyxiated (2nd group, n=36) infants. Control group consisted of 22 healthy preterm babies.

Results. It was not detected significant difference of NSE and NR2 antibodies levels between 1st and 2nd groups. The endothelin-1 concentrations significantly decreased in asphyxiated group in the background of high NO levels. The elevated level of IFABP in asphyxiated infants associated with compensative increasing of ITF and low anti endotoxine immunity.

Conclusion. Endothelial dysfunction is one of the main factor resulting in hypoxic-ischemic injury of gastrointestinal tract in asphyxiated low birth weight infants.

Key words: preterm birth, asphyxia, intestinal barrier, endothelial dysfunction.

Сведения об авторах:

Гусейнова Саадат Ариф — ассистент каф. неонатологии Азербайджанского медицинского университета.
Панахова Нушаба Фархад — ассистент каф. неонатологии Азербайджанского медицинского университета.
Оруджева Пуста Али — ассистент каф. неонатологии Азербайджанского медицинского университета.
Гаджиева Нурангиз Низами — ассистент каф. неонатологии Азербайджанского медицинского университета.
Адилова Айтекин Исмаил — ассистент каф. неонатологии Азербайджанского медицинского университета.

Статья поступила в редакцию 1.03.2016 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

www.septolete.ru

МАКСИМАЛЬНЕ ЗРОШЕННЯ

Плюс ефект

Діє на причину інфекції та усуває біль у горлі.

Септолете® плюс

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

- **Усуває причину інфекції — ефективний проти вірусів, бактерій, грибів.**
- **Усуває біль у горлі.**
- **Одне натискання забезпечує максимальне зрошення та повне покриття розчином запальної ділянки слизової ротоглотки.**

6+

Підходить дітям

Підходять дітям

6+

Септолете® плюс

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

- **Усуває причину інфекції — ефективний проти вірусів, бактерій, грибів.**
- **Усуває біль у горлі, підходить дітям 6+**

Інформація для використання в професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції про застосування препарату.

Р. п. МОЗ України UA/12236/01/01 від 23.05.2012 р. Р. п. МОЗ України UA/8560/02/01 від 25.11.2011 р. Р. п. МОЗ України UA/8560/01/01 від 16.08.2013 р.

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

www.krka.ua

KRKA

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

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

О.Ф. Мельников, А.Д. Прилуцкая, М.Д. Тимченко

Экспериментальные исследования влияния препарата «СЕПТОЛЕТЕ» на факторы иммунитета ротовой полости

ГУ «Институт отоларингологии имени проф. А.С. Коломийченко НАМН Украины»

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):63-65; doi 10.15574/SP.2016.74.63

Экспериментальные исследования in vitro проведены в 120 пробах в условиях контакта препарата «Септолете» (с различными вкусами, включая Септолете плюс в виде пастилок и спрея) с нестимулированным ротоглоточным секретом и сывороткой крови здоровых доноров. Исследования in vivo проведены у пяти здоровых доноров по определению гуморальных факторов защиты ротоглоточного секрета до и через один и два часа после рассасывания в ротовой полости пастилки препарата «Септолете плюс». Результаты исследований позволяют сделать вывод о том, что препарат «Септолете плюс» производства фирмы KRKA d.d., Словения, не влияет в условиях контакта in vitro на содержание секреторного IgA, других классов сывороточных иммуноглобулинов и не изменяет концентрации интерферонов α и γ. При исследовании in vivo было установлено, что через час после рассасывания пастилки «Септолете плюс» отмечалось увеличение содержания секреторной формы IgA.

Ключевые слова: *экспериментальные исследования, ротоглоточный секрет, факторы иммунитета ротовой полости, Септолете.*

Введение

В настоящее время в мире для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей применяется значительное количество различных по своей химической структуре антисептиков. Механизмы действия многих из них связаны с прямым влиянием на структуры инфекта и очень мало исследований по действию препаратов на клетки организма и гуморальные факторы секретов, в которых происходит взаимодействие всех компонентов. Объектом экспериментальных исследований был препарат «Септолете» (в том числе «Септолете плюс») производства фирмы KRKA d.d., Словения, — пастилки для рассасывания с различными вкусами. Пастилка содержит цетилпиридиния хлорид, который является антисептиком из группы четвертичных соединений аммония. Он действует в качестве катионного детергента. Четвертичные соединения аммония связываются с цитоплазматической мембраной микробов, в результате чего цитоплазматическая мембрана становиться проницаемой для низкомолекулярных веществ, особенно ионов калия. Четвертичные соединения аммония проникают в клетку, вызывают терминальное нарушение клеточной функции и гибель клетки. Цетилпиридиния хлорид обладает противомикробным, вирулицидным и противогрибковым действием. Бензокаин (в составе Септолете плюс) блокирует передачу нервных импульсов, в том числе передачу импульсов по афферентным нервным волокнам, вследствие чего устраняется ощущение боли. Передача импульсов блокируется вследствие уменьшения проницаемости клеточной мембраны нервных волокон для ионов натрия. Септолете Плюс применяют для профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и глотки: парадонтит, гингивит, стоматит, фарингит, ларингит и другие. Вместе с тем практически не изучено влияние препарата на защитные факторы ротоглоточного секрета, в котором происходит рассасывание пастилок и выход препарата в жидкую фазу ротоглоточного секрета, а также его влияние на иммунные структуры ротоглотки, такие как небные миндалины.

Материал и методы исследования

Данное исследование проводилось как открытое несравнительное контролируемое и выполнялось в соответствии с требованиями, предъявляемыми к исследованиям *in vitro*. В связи с тем, что рассасывание пастилки препарата «Септолете плюс» происходит в среде ротоглоточного секрета, представлялось целесообразным выяснить, как препарат влияет на структуры защитных белков и противовирусных цитокинов при их контакте с препаратом в условиях пробирки, а также в условиях *in vivo* до и после воздействия препаратом Септолете спрей. Всего проведено 100 проб у условиях *in vitro* и 15 проб (5 человек) в условиях *in vivo*.

Определение уровня секреторного IgA, интерферонов, цитокина проведено с использованием метода ИФА и наборов реактивов фирм «Хема-Медика» (Россия), «Цитокин» (Россия), иммуноферментный анализатор Lab Line (Австрия). Ротоглоточный секрет получали у здоровых доноров натощак без стимуляции слюноотделения и проведения гигиены полости рта, как это предписано в методических рекомендациях Института отоларингологии Национальной академии медицинских наук Украины.

Определение влияния препарата Септолете со вкусами лимона и ментола проводили следующим образом. Таблетку препарата измельчали в фарфоровой ступке и взвешивали в 5 мл раствора Хэнкса, затем фильтровали через стерилизующий фильтр типа Millipore и использовали в работе. 0,15 мл препарата смешивали с 0,15 мл жидкой фазы центрифугированного ротоглоточного секрета и инкубировали при 37С в течение часа. В контроле вместо препарата использовали раствор Хэнкса в аналогичном количестве. После инкубации в смеси определяли содержание секреторного IgA (sIgA), интерферонов α и γ. Аналогичным образом проводили исследование влияния препарата на изменение концентрации сывороточных иммуноглобулинов классов M, G, A. В этом случае использовали сыворотки крови здоровых доноров (пять человек). При исследовании влияния на

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблица

Концентрация иммуноглобулинов в культуральной жидкости при контакте с растворами препаратов «Септолете» (1:1)*

Объект-Ig	n	Концентрация (г/л). Показатели: M±m			
		Контроль	Септолете спрей	Таблетки лимон	Таблетки ментол
sIgA (PC)	5	0,27±0,08	0,26±0,1	0,26±0,07	0,27±0,09
IgA	5	1,04±0,1	0,93±0,2	1,02±0,2	1,12±0,1
IgM	5	0,80±0,1	0,83±0,1	0,80±0,1	0,91±0,1
IgG	5	4,32±0,35	6,36±0,46	5,66±0,40	5,72±0,34

Примечание: p>0,2.

изменение концентрации препарата «Септолете плюс» в виде спрея исходную для фильтрации смесь готовили путем впрыска препарата в 5 мл раствора Хэнкса и затем манипуляции повторяли как для пастилок.

Исследования *in vivo* состояли в следующем. Пациентам (пять человек) предлагалось собрать слюну натощак без стимуляции ее выделения, затем предлагалась пастилка «Септолете плюс», повторные заборы слюны осуществляли через один и два часа после приема пастилки. За этот период пациенты не принимали пищи и воды. После этого в слюне определяли содержание секреторного IgA, фактора некроза опухоли (ФНО-α) и α-интерферона методом ИФА.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием параметрического критерия t Стьюдента и непараметрического U Вилкоксонна—Манна—Уитни (Е.В. Гублер, 1978).

Результаты исследований и их обсуждение

Было установлено, что концентрация иммуноглобулинов, как сывороточных классов M, G, A, так и sIgA PC, существенно не изменялась при контакте с препаратом «Септолете» с любым вкусом, а также при использовании препарата «Септолете плюс спрей» (табл.).

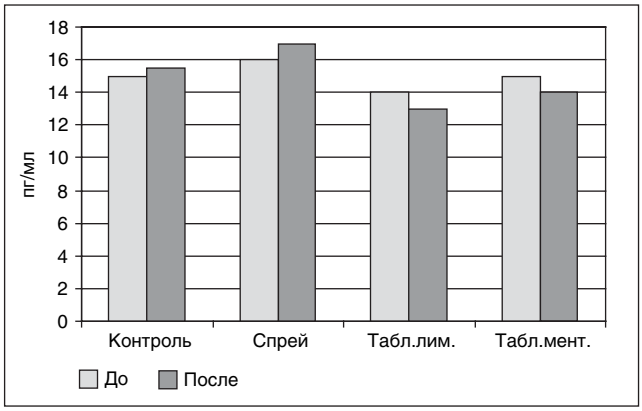


Рис. 1. Концентрации α-интерферона в РГС при контакте *in vitro* с различными вариантами препарата «Септолете»

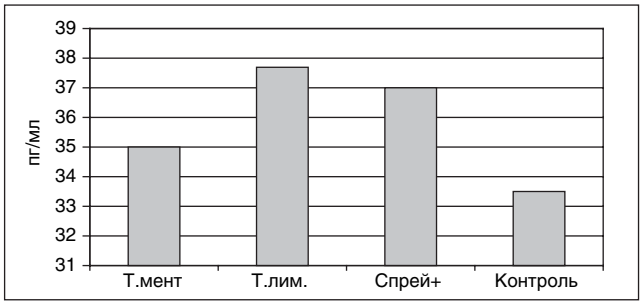


Рис. 2. Концентрации γ-интерферона в РГС при контакте *in vitro* с различными вариантами препарата «Септолете»

При исследовании уровня интерферонов до и после контакта с препаратом «Септолете» с различным вкусом также не обнаружено негативного влияния препарата на концентрацию интерферонов α и γ в ротоглоточном секрете в условиях проведения контакта *in vitro* (рис. 1, 2).

Исследования, проведенные *in vivo*, по определению содержания секреторного IgA и ФНО-α до и после рассасывания таблетки показали, что концентрация секреторного IgA в РГС имела тенденцию к увеличению (p=0,05) через один час после приема пастилки и возвращалась к исходному уровню к окончанию второго часа (рис. 3). Тенденция к снижению провоспалительного цитокина

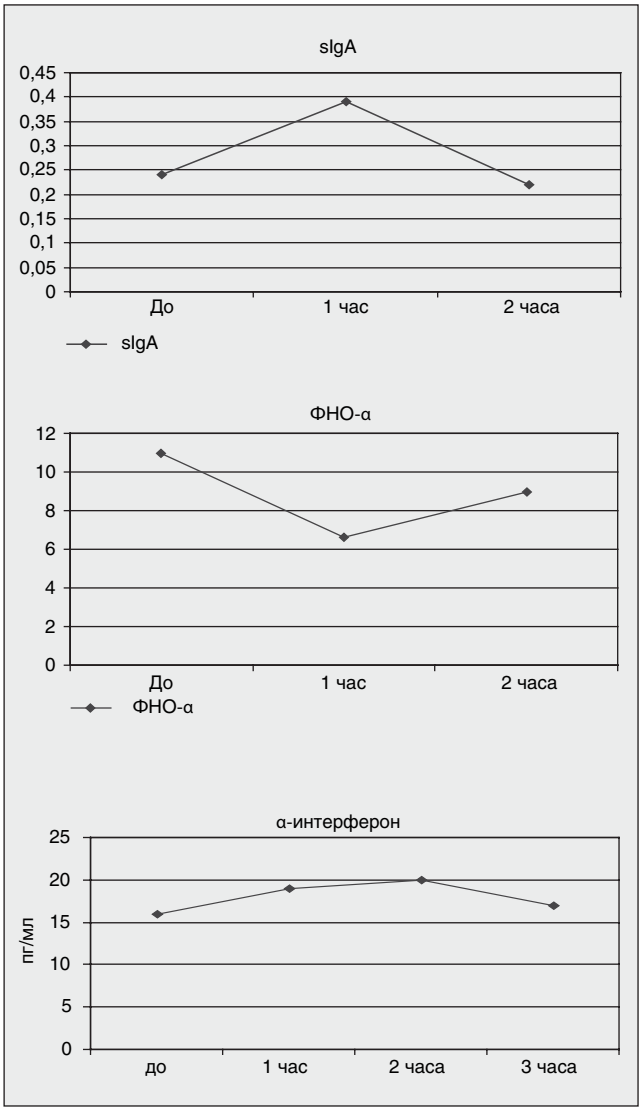


Рис. 3. Содержание sIgA, ФНО-α и α-интерферона в РГС до и в динамике после приема Септолете плюс

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

ФНО-α также была наиболее выражена в первый часа после приема пастилки.

Полученные результаты в отношении возможного деструктивного действия компонентов препарата «Септолете» с различным вкусом и в виде спрея на структуры иммуноглобулинов и интерферонов свидетельствуют о том, что структура иммуноглобулинов и интерферонов при часовом контакте с препаратом *in vitro* существенно не изменяется, о чем свидетельствует сохранение концентрации исследованных защитных факторов в смеси. Учитывая современные взгляды на роль защитных факторов в местном иммунитете (А.В. Демьянов и соавт., 2003; О.Ф. Мельников и соавт., 2013; Tjabringa и соавт., 2005), можно утверждать, что препарат «Септолете» не влияет на структуру иммуноглобулинов и интерферонов. Повышение уровня секреторного IgA в РГС через час после рассасывания пастилки в ротовой полости может косвенно свидетельствовать об активном воздействии препарата на микробные клетки, выделяющие гидролизы, которые могут изменять структуру sIgA (В.П. Суворовцев и соавт., 2001), что косвенно подтверждает снижение уровня провоспалительного цитокина ИЛ-1. Концентрация α-интерферона существенно не изменялась в течение трех часов наблюдений.

Выводы

1. Препарат «Септолете» в виде пастилок с различными вкусами (в том числе «Септолете плюс») не влияет существенно на структуру иммуноглобулинов и интерферонов в условиях контакта с ними *in vitro*.

2. В условиях *in vivo* препарат «Септолете плюс» в виде спрея повышает кратковременно содержание секреторного IgA в ротоглотке.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гублер Е. В. Математические методі анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. — Ленинград : Медицина, 1978. — 242 с.
2. Демьянов А. В. Диагностическая ценность исследований уровня цитокинов в клинической практике / А. В. Демьянов, А. Ю. Котов, А. Г. Симбирцев // Цитокины и воспаление. — 2003. — № 3. — С. 20—28.
3. Дослідження ротоглоткового секрету у хворих на хронічні запальні та алергічні захворювання верхних дихальних шляхів : метод. реком / Д. И. Заболотный, О. Ф. Мельников, С. В Тимченко, Д. Д. Заболотна. — Киев, 2008. — 28 с.
4. Кайдашев І. П. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / І. П. Кайдашев. — Полтава : Полимет, 2003. — 320 с.
5. Мельников О. Ф. Сравнительная оценка радиоизотопного и спектрофотометрического методов регистрации цитолиза / О. Ф. Мельников, Т. А. Заяц // Лаб. диагностика. — 1999. — № 2. — С. 32—34.
6. Мельников О. Ф. Иммунологические аспекты генеза хронического тонзиллита и регуляции функциональной активности небных миндалин : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.16 / О. Ф. Мельников. — Киев : Институт физиологии АН УССР, 1981. — 294 с.
7. Сравнительное изучение содержания секреторного иммуноглобулина А в ротоглоточном секрете и сыворотке крови людей, проведенное различными методами и реактивами / О. Ф. Мельников, М. Д. Тимченко, Д. Д. Заболотна [и др.] // Імунологія та алергологія. — 2013. — № 2. — С. 88—91.
8. Суворовцев В. И. Бактериальные IgA1 протеазы: получение, свойства перспективы применения / В. И. Суворовцев, Т. В. Федоров, В. В. Гусев // Вестник РАМН. — 2001. — № 12. — С. 39—42.
9. Host defense effector molecules in mucosal secretijns / Tjabringa G., Vos J. B., Olthuis D. [et al.] // Fems Immunology & Med. Microbiology. — 2005. — Vol. 45. — P. 151—158.

Експериментальні дослідження впливу препарату «Септолете» на фактори імунітету ротової порожнини

О.Ф. Мельников, А.Д. Прилуцька, М.Д. Тимченко

ДУ «Інститут отоларингології імені проф. О.С. Коломийченко НАМН України»

Експериментальні дослідження in vitro проведені у 120 пробах в умовах контакту препарату «Септолете» (з різними смаками, включачи Септолете плюс у вигляді пастилок і спрея) з нестимульованим ротоглотковим секретом і сироваткою крові здорових донорів. Дослідження in vivo проведені у п'яти здорових донорів із визначення гуморальних факторів захисту ротоглоткового секрету до і через одну та дві години після розсмоктування у ротовій порожнині пастилки препарату «Септолете плюс». Результати досліджень дозволяють зробити висновок, що препарат «Септолете плюс» виробництва фірмы KRKA d.d., Словенія, не впливає в умовах контакту in vitro на вміст секреторного IgA, інших класів сироваткових імуноглобулінів і не змінює концентрації інтерферонів α та γ. Дослідженням in vivo встановлено, що через годину після розмоктування пастилки «Септолете плюс» відбувалося збільшення вмісту секреторної форми IgA.

Ключові слова: експериментальні дослідження, ротоглотковий секрет, фактори імунітету ротової порожнини, Септолете.

Experimental studies of the effect of «SEPTOLETE» preparation on the oral cavity immunity factors

O.F. Melnikov, A.D. Prilutskaya, M.D. Timchenko

SI «Institute of Otolaryngology named after Prof. A.S. Kolomiychenko NAMS of Ukraine»

Experimental invitro studies in 120 samples in condition of contact with «Septolete» preparation (with different flavors, including Septolete plus in the form of lozenges and spray) with unstimulated oropharyngeal secretion and blood serum of healthy donors are conducted. Invivo studies were conducted in five healthy donors with the aim of determination of the humoral factors of protection of oropharyngeal secretion before and after one and two hours after application of «Septolete plus» oral lozenges. The results of studies allow to suggest that the «Septolete plus» preparation produced by KRKA d.d. Company, Slovenia, is not affected in invitro conditions on the contact of secretory IgA, other classes of serum immunoglobulins and does not alter the concentration of interferons α and γ. During the invivo studies was found that after the hour of application of «Septolete plus» lozenges was noted an increase in the content of secretory forms of IgA.

Key words: experimental studies, oropharyngeal secret, oral cavity immunity factors, Septolete.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК: 615.37:615.322-085:616-053.2

А.Е. Абатуров, Т.П. Борисова

Применение иммуномодулятора растительного происхождения в комплексном лечении заболеваний детского возраста

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):66-72; doi 10.15574/SP.2016.74.66

В статье описаны результаты экспериментальных исследований, подтверждающие наличие у фитопрепарата Имупрет® иммуномодулирующей активности на врожденный и приобретенный иммунитет. Представлены данные о клинико-иммунологической эффективности препарата Имупрет® в лечении заболеваний респираторной системы, желудочно-кишечного тракта и почек у детей.

Ключевые слова: *дети, заболевания, иммунотропные препараты, фитотерапия.*

Введение

В настоящее время особенностью течения заболеваний детского возраста является наличие двух взаимосвязанных и взаимообусловленных процессов: с одной стороны, рост хронической инфекционной и неинфекционной патологии, с другой — снижение иммунологической реактивности пациента. Для достижения оптимального терапевтического эффекта в лечении детей необходимо использование препаратов, воздействующих на иммунитет. К ним относятся иммуномодуляторы — лекарственные средства природного или синтетического происхождения, в терапевтических дозах восстанавливающие функции иммунной системы [27]. К природным иммуномодуляторам относятся фитопрепараты, которые действуют мягче, чем синтетические препараты, обладают широким терапевтическим диапазоном, меньшим количеством неблагоприятных реакций и меньшей степенью взаимодействия с другими фармацевтическими препаратами. В связи с этим в настоящее время фитопрепараты являются наиболее безопасными иммуномодуляторами [10]. А самое главное — они способны активировать неспецифические звенья иммунитета, направленного на распознавание и элиминацию инородных тел без учета их индивидуальной специфичности, т.е. растительные средства обладают неспецифическим иммунотропным действием [2,10].

Препаратом растительного происхождения, обладающим иммуномодулирующими свойствами, является Имупрет® производства компании «Бионорика СЕ», Германия (прежнее название — «Тонзилгон®Н»). Это фитонирингловый препарат, т.е. высококачественное натуральное средство с полностью изученными и доказанными свойствами растений, высокой клинической эффективностью, безопасностью при длительном применении [4,10].

Имупрет® — комбинированный фитопрепарат, содержащий специальный экстракт BNO 1030, стандартизованный по содержанию биологически активных веществ лекарственных растений: корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща полевого, листа ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика. Фармакологические свойства препарата проявляются, кроме иммуномодулирующего, противовирусным, антибактериальным, противовоспалительным, антипролиферативным и вяжущим эффектами [14].

Иммуномодулирующее действие растительных составляющих Имупрета показано в опытах *in vivo* на мышах [17,26]. Так, ромашка и алтей, которые содержат полисахариды, повышают активность фагоцитов более чем в два раза. Это прямое доказательство повышения активности неспецифической иммунной защиты. Водный экстракт коры дуба благодаря содержанию эллагиевой кислоты увеличивает выживаемость тимоцитов мыши. Содержащиеся в траве хвоща полевого цинк, сапонины, а также кремниевые кислоты обладают иммуностимулирующими свойствами. В составе эфирного масла травы тысячелистника обнаружены полисахариды, алкамиды, апигенин, азулен и другие вещества, обеспечивающие противомикробную и противовоспалительную активность. Трава одуванчика содержит тритерпены, гликозиды апигенина и лютеолина, которые проявляют иммуномодулирующее, противовоспалительное действие за счет повышения пролиферации лимфоцитов [10].

Имупрет® выпускается в форме капель для перорального применения (во флаконах по 100 мл), а также в форме таблеток, покрытых оболочкой (№ 50). При острых заболеваниях Имупрет® назначается детям старше 12 лет по 2 таблетки или по 25 капель 5–6 раз в сутки; детям 6–11 лет по 1 таблетке или по 15 капель 5–6 раз в сутки; детям 2–5 лет по 10 капель 5–6 раз в сутки; детям грудного возраста по 5 капель 5–6 раз в сутки. После исчезновения острых симптомов заболевания кратность приема препарата можно уменьшить до 3 раз в сутки в обычной разовой дозе, продолжая принимать препарат в течение 1 недели.

С профилактической целью Имупрет® назначают в течение 4–6 недель два раза в год. При хронических заболеваниях продолжительность применения составляет не менее 6 недель.

Эффективность Имупрета как иммуномодулятора подтверждена с позиций доказательной медицины многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями.

Экспериментальные исследования иммуномодулирующих свойств препарата Имупрет®

Для изучения влияния препарата Имупрет® на параметры иммунной системы *in vitro* были использованы изолированные фагоциты здоровых пробандов, стимулированные путем воздействия формил-метионил-лейцилфенилаланином (fMLP) [18]. Этот пептид в нормальных условиях высвобождается при лизисе бактерий и активирует хемотаксис нейтрофильных гранулоцитов и макрофагов/моноцитов. Активированные таким образом фагоциты инкубировались со смесью экстрактов препарата Имупрет® в различных концентрациях. Для количественной оценки его иммуномодулирующего действия

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

подсчитывали количество клеток, реагировавших на воздействие fMLP оксидативным взрывом. Результаты исследования продемонстрировали, что Имупрет® способствует дозозависимому увеличению количества клеток с оксидативным взрывом, что отражает нарастание элиминации патогенов в реакциях клеточного иммунитета. В низких концентрациях Имупрет® повышал секрецию интерлейкина-6 (IL-6), играющего существенную роль в формировании долговременной иммунной защиты организма от чужеродных агентов. Результаты данного исследования *in vitro* показали, что Имупрет® имеет различное действие в зависимости от низких и высоких его концентраций. Это нашло свое отражение в рекомендациях по применению препарата: высокие дозы принимаются при острых инфекционных заболеваниях (6 раз в сутки), а низкие (3 раза в день) — с иммуномодулирующей целью [12].

Другое исследование *in vitro* проведено на клетках нёбных миндалин и периферической крови у 12 больных хроническим тонзиллитом в возрасте от 7 до 19 лет, у которых, по показаниям, была выполнена тонзиликтомия [5,19]. Было установлено, что фитопрепарат Имупрет® достоверно увеличивал число клеток в культуре как миндалин, так и крови с фенотипом CD56 (естественные цитолитические клетки, NK-лимфоциты) и CD8 (Т-лимфоциты), а также стимулировал выработку α- и γ-интерферонов в культуре клеток миндалин и крови. Проведенное исследование свидетельствуют об активирующем влиянии Имупрета на механизмы противовирусного иммунитета.

Подтверждением иммуномодулирующих влияний препарата Имупрет® являются исследования, проведенные в условиях *in vivo* на лабораторных животных [13]. Было установлено, что применение препарата в течение пяти дней существенно активировало антителогенез в селезенке животных, как у интактных, так и с иммунным дефицитом, вызванным введением циклофосфана, а также способствовало восстановлению клеточности тимуса и селезенки. При этом доказано, что иммунореабилитационная активность препарата Имупрет® была сопоставима с действием препарата «Тимоген».

Л.П. Коваленко и соавт. [17] провели оценку иммунокорригирующих свойств препарата «Тонзилгон®Н» (Имупрет®) в экспериментах на мышах с вторичным иммунодефицитом, вызванным введением циклофосфамида, который проявлялся в угнетении гуморального и клеточного иммунного ответа на 28,1% и 25,8%, соответственно, по сравнению с интактными мышами. После трехкратного перорального введения Тонзилгона Н иммунодефицитным мышам обнаружено восстановление клеточного иммунного ответа и увеличение показателей антителообразования до уровня интактных мышей.

Экспериментальное исследование на альвеолярных эпителиальных клетках человека показало, что уровни β2-дефензина (hBD-2) строго коррелируют *in vitro* с повышенными уровнями IL-8, а растительный экстракт BNO 1030 (Имупрет®) способен уменьшать секрецию ключевого воспалительного хемокина IL-8 и антимикробного пептида hBD-2 [30]. Учитывая тот факт, что между системами врожденного и приобретенного иммунитета существует связь на уровне дефензина-хемокина, данное исследование позволяет предположить, что Имупрет® влияет на эту особенность иммунной системы.

Представленные выше результаты экспериментальных исследований не только подтверждают наличие у препарата Имупрет® иммуномодулирующей активности на врожденный и приобретенный иммунитет, но и позволяют использовать его в качестве иммуномодулятора широкого спектра действия при заболеваниях детского возраста.

Клинические исследования иммуномодулирующих свойств препарата Имупрет® при респираторной патологии у детей

Патогенетически обоснованным является назначение Имупрета при острых респираторных заболеваниях, что обусловлено его воздействием на различные звенья иммунной системы. В формировании резистентности организма к вирусам большую роль играют факторы врожденного иммунитета, к которым относятся макрофаги, нейтрофилы и естественные киллеры. При этом макрофаги и нейтрофилы представляют собой первую линию противовирусной защиты, препятствуя размножению вируса в клетках-мишенях, тогда как естественные киллеры распознают и уничтожают вирус-продуцирующие клетки. Позже, по мере развития инфекционного процесса, подключаются антиген-специфические факторы иммунитета — лимфоциты и антитела [1].

Проведено динамическое обследование 50 детей в возрасте 6–12 лет, больных острым вирусным назофарингитом, ассоциированным с вирусом Эпштейна–Барра [22]. Включение в схему лечения препарата Имупрет® с комплексным иммуномодулирующим и противовирусным действием обеспечило лучшую регрессию клинических проявлений заболевания, длительный безрецидивный период. За период четырехмесячного наблюдения повторных эпизодов острого вирусного назофарингита не зарегистрировано ни у одного из пациентов, получавших Имупрет®. В группе сравнения повторный эпизод заболевания развился у 84% детей через 24–36 дней.

Фитоиммуномодулятор Имупрет® применяется для профилактики ОРВИ и осложнений в период сезонных заболеваний респираторного тракта [23]. Профилактический прием препарата Имупрет® школьникам по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 25 дней значительно снижает (в 3,6 раза) риск развития ОРВИ и сопоставим с таковым при проведении противогриппозной сезонной вакцинации. Применение Имупрета также способствует существенному сокращению продолжительности ОРВИ (до 4,6 дней) по сравнению с вакцинированными (5,3 дней) и группой контроля (7 дней).

Иммуномодулирующая активность препарата Имупрет® отмечена в лечении часто болеющих детей (ЧБД). На фоне терапии этим препаратом отмечены повышение неспецифического иммунитета, а также увеличение концентраций IgA и IgM в сыворотке крови, продукции α- и γ-интерферона [9,25]. Клиническая эффективность проявилась уменьшением длительности ОРВИ, количества осложнений, присущих ЧБД [9,25,29].

О.А. Цодикова [28] оценила эффективность препарата Имупрет® у ЧБД на основании изучения динамики индексных показателей периферической крови с учетом типологии адаптационной реакции организма. В амбулаторно-поликлинических условиях был обследован 41 ребенок в возрасте 10–14 лет. Автором установлено, что в результате применения Имупрета наблюдалось повышение уровня реактивности организма, а именно: увеличение количества детей (до 80%) с физиологическими типами общих неспецифичных реакций адаптации. Катамнестическое наблюдение за обследованными пациентами в течение 9 месяцев показало повышение резистентности к респираторным инфекциям. Это про-

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

явилось снижением частоты эпизодов ОРВИ, уменьшением длительности каждого эпизода, увеличением длительности ремиссии и отсутствием осложнений. У детей с рецидивирующими респираторными инфекциями Имупрет® также оказывал положительное влияние на состояние мукозального иммунитета [6].

Препарат Имупрет® эффективен при остром и хроническом тонзиллите, особенно у ЧБД [8,9,17]. Хронический тонзиллит в педиатрической практике — одно из самых распространенных заболеваний, требующих антибактериальной терапии в период обострения, а в осложненных случаях и оперативного вмешательства. Учитывая то, что миндалины являются защитным механизмом первой линии на пути чужеродных патогенов, а также лимфоидным периферическим органом иммунной системы, в котором осуществляются иммунологические реакции, проведение тонзиллэктомии должно являться последним актом в лечении хронического тонзиллита. В то же время хронический процесс в миндалинах приводит к формированию вторичного иммунодефицита.

О.Ф. Мельников и соавт. [12], изучая иммуномодуляционные свойства Имупрета при лечении тонзиллита, обнаружили стимулирующее влияние препарата на неспецифический иммунный ответ организма, заключающийся в повышении фагоцитарной активности макрофагов и гранулоцитов. Авторами также отмечено повышение концентраций IgA и IgM в сыворотке крови и уменьшение дисиммуноглобулинемии.

Эффективность длительной терапии препаратом Имупрет® в качестве средства профилактики ОРВИ и обострений хронического тонзиллита у детей показана в исследовании Г.И. Дрынова [8]. Лечение препаратом Имупрет® проводилось в течение 6 месяцев 162 детям с хроническим тонзиллитом в возрасте 3–15 лет. В течение года наблюдения у 55 (33,95%) пациентов установлена высокая эффективность лечения; у 76 (46,91%) лечение было эффективным, у 23 (14,21%) эффект был умеренным и только у 8 (4,93%) не зафиксировано позитивных изменений или ухудшилось течение заболевания. При этом обнаружено, что изменение некоторых иммунологических параметров коррелировало с эффективностью лечения Имупретом. Так, была выявлена следующая закономерность: чем эффективнее терапия, тем интенсивнее прирост уровня IgG в сыворотке крови. Достоверное повышение абсолютных и относительных значений лимфоцитов, Т-лимфоцитов, Т-супрессоров отмечалось только при хорошем и отличном результатах лечения. Кроме того, при хорошем эффекте было обнаружено достоверное увеличение абсолютного содержания Т-хелперов. Необходимо отметить, что изменения в иммунном статусе после проведенного лечения были стойкими и коррелировали с изменениями характера заболевания в течение года после прекращения лечения. У 81% пациентов решение о тонзиллэктомии было отменено.

Л.С. Овчаренко и соавт. [21] представили результаты применения Имупрета у 120 детей с хроническим тонзиллитом, в том числе у 60 детей с сопутствующими частыми респираторными заболеваниями. Имупрет® назначался как для профилактики респираторной инфекции, так и в комплексном лечении ОРВИ и обострений хронического тонзиллита. Включение Имупрета в схему лечения ОРВИ привело к уменьшению продолжительности синдрома интоксикации (в среднем на 3–4 дня), сокращению времени пребывания в стационаре вдвое. У детей, получавших Имупрет®, симптомы обострения хронического тонзиллита исчезли на 10–12 дней раньше, чем у детей, в лечение которых препарат не был включен. Наблюдение за состоянием иммунной системы у ЧБД с хроническим тонзиллитом показало уменьшение на 20% количества CD25. Количество CD16 увеличилось на 40%, уменьшились показатели НСТ-теста. Уменьшение количества CD19 на 15% сопровождалось повышением концентрации в крови IgG на 18%, IgA на 65% с неизмененным уровнем IgM [21].

В другом исследовании показано, что назначение препарата Имупрет® на протяжении шести недель в комплексном лечении обострений хронического тонзиллита стрептококковой этиологии способствовало быстрому исчезновению клинических проявлений заболевания, повышению частоты элиминации возбудителя, уменьшению частоты (на 60%) обострений хронического тонзиллита [7].

О.Ф. Мельников и соавт. [13] провели определение уровня активности естественных киллеров, содержания лактоферрина, γ-интерферона, IL-1 в плазме крови больных до и после тонзиллэктомии, аденотомии у больных, получавших Имупрет® в послеоперационном периоде. Установлено повышение активности NK-клеток практически в два раза, снижение уровня лактоферрина, нормализацию уровня IL-1, повышение содержания γ-интерферона в плазме крови. В данном исследовании было также отмечено снижение уровня кортизола в крови у пациентов, получавших Имупрет®, что подтверждает наличие у препарата адаптогенного эффекта.

Клинико-иммунологическая эффективность препарата Имупрет® изучена на фоне базисной терапии бронхиальной астмы у 58 детей в возрасте от 1,5 до 14 лет [20]. На фоне комбинированной терапии с использованием Имупрета у 17 (56,7%) детей наблюдался отчетливый положительный клинический эффект. Частота обращений в связи с обострением бронхиальной астмы уменьшилась в среднем на 35,7%, частота эпизодов ОРВИ сократилась на 28,4%, а их длительность — в 1,3 раза.

Положительное влияние комплексной терапии бронхиальной астмы с включением Имупрета [20] отмечено также на показатели клеточного звена иммунитета в виде увеличения количества Т-лимфоцитов (CD3, CD4) в 1,4 раза, нормализации иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8), повышения активности натуральных киллеров — NK (CD3; CD16; CD56) в 1,8 раза, повышения содержания IgG на 21,4%.

С целью интегральной оценки факторов защиты проведено исследование показателей мукоцилиарного клиренса (МЦК) мерцательного эпителия верхних дыхательных путей у детей 4–15 лет, больных бронхиальной астмой [20]. Исходный показатель МЦК был достоверно выше, чем у здоровых детей (9,9±0,2 мин). При использовании базисной терапии МЦК составил в среднем 13,6±0,3 мин, превышая показатели здоровых детей на 36,4%. При включении в базисную терапию препарата Имупрет® показатель МЦК составил 11,8±0,2 мин и превышал норму лишь на 20,1%. Полученные данные позволили считать, что включение препарата Имупрет® в базисную терапию БА способствует активации механизмов МЦК.

Клинические исследования иммуномодулирующих свойств препарата Имупрет® при заболеваниях желудочно-кишечного тракта у детей

Традиционно Имупрет® рекомендуется к применению при респираторных инфекциях, особенно у детей с дисбалансом иммунной системы. Однако в последние годы спектр его клинического применения значительно расширился.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Крайне интересным представляется опыт применения Имупрета в комплексной терапии хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* [3]. С целью изучения клинико-иммунологической эффективности применения препарата Имупрет® был включен в схему «тройной» антихеликобактерной терапии 20 детям в возрасте 10–17 лет с хроническими воспалительными заболеваниями гастродуоденальной зоны, ассоциированными с *Helicobacter pylori*. Имупрет® назначался по 15 капель 3 раза в день на протяжении 4 недель. В группу сопоставления вошел 21 ребенок, получавших только «тройную» терапию. Для оценки клинической эффективности Имупрета использовали 5-бальную шкалу Likert (от 1 балла — отсутствие жалоб до 5 — крайне беспокоит, снижает качество жизни). До начала лечения и на 28 день у детей основной группы и в группе сравнения средний бал составил, соответственно: болевой синдром — 4,0; 1,0 и 3,7; 1,6; диспептический — 4,1; 1,0 и 3,8; 1,6; астено-вегетативный — 3,9; 1,0 и 3,7; 1,7. Таким образом, применение Имупрета в течение 28 дней способствовало более быстрому регрессу интенсивности основных синдромов хронического гастрита. Контроль эрадикации *H. pylori*, проведенный через шесть недель после окончания терапии, показал 90% результат в контрольной группе и 81% в группе сравнения.

Учитывая важную роль в реализации врожденного иммунного ответа TLRs и TLR-аксессуарных молекул, которые принимают участие в распознавании липополисахаридов *H.pylori*, в частности sCD14, была изучена возможность медикаментозной регуляции активности TLR4 и продукции sCD14. Результатом включения Имупрета в схему терапии хронического гастрита явилось повышение уровня солютабного sCD14 при неизменной экспрессии TLR4 по отношению к β-актину [3].

Таким образом, авторами было установлено, что иммуномодулирующий эффект Имупрета заключается в усилении синтеза молекулы sCD14, которая предупреждает взаимодействие липополисахаридов *H. pylori* с mCD14 и активацию TLR4 макроорганизма. Противовоспалительный эффект Имупрета при гастропатологии также обеспечивается молекулярным механизмом, ответственным за синтез sCD14.

А.К. Катарбаев и соавт. [16] сообщают о применении Имупрета для лечения детей с острой кишечной инфекцией (ОКИ) бактериальной этиологии (эшерихиоз, сальмонеллез, шигеллез) и ОКИ, вызванной условно-патогенной флорой. В ходе исследования и оценки клинического эффекта препарата у 56 детей в возрасте от 0 до 14 лет с ОКИ и сравнения с сопоставимой по возрасту контрольной группой детей (60 детей) отмечалось уменьшение тяжести клинических проявлений и продолжительности болезни (в среднем на 1–3 дня). В группе детей, получавших Имупрет®, у 21 (37,5%) ребенка течение болезни закончилось полным выздоровлением. Выписаны с улучшением 35 (62,5%) детей. В то время как в контрольной группе 73,2% детей выписаны с улучшением состояния, а случаев полного выздоровления не было зарегистрировано.

Клинические исследования иммуномодулирующих свойств препарата Имупрет® при заболеваниях почек у детей

Об опыте применения Имупрета у детей, страдающих хроническим гломерулонефритом, с целью иммунопрофилактики ОРВИ и эпизодов обострения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей сообщают Д.Д Иванов и соавт. [11]. Анализ профилактической эффективности использования Имупрета показал снижение в 2,2 раза (на 56,2%) заболеваемости ОРВИ в сопоставлении с группой сравнения, в которой данный показатель составил 8,6%. Частота обострения хронических заболеваний верхних дыхательных путей на протяжении года в основной группе также снизилась в 1,6 раза (на 38,8%), что существенно выше, чем в группе сравнения (8,5%). Авторы информируют, что значимое уменьшение частоты ОРВИ и обострений хронической воспалительной патологии ротоглотки в основной группе коррелировало со снижением частоты рецидивирования хронического гломерулонефрита. Этот показатель составил 1,3 случая в год, что на 32,3% меньше, чем в группе детей, не получавших Имупрет®. Следовательно, включение препарата Имупрет® в терапию детей, страдающих хроническим гломерулонефритом, позволило повысить контроль над течением данного заболевания.

Иммунореабилитационное действие Имупрета изучено у 45 детей, больных хроническим пиелонефритом, в возрасте от 6 до 17 лет [15,24]. Дети основной группы (n=23) получали базисную терапию, включавшую санаторно-курортное лечение и Имупрет®. Группу сравнения составили 22 ребенка, получавшие только базисную восстановительную терапию. Под влиянием проводимой терапии произошли однонаправленные изменения иммунологических показателей в обеих группах, причем только у пациентов с частыми обострениями хронического пиелонефрита, острыми респираторными инфекциями, с хроническими очагами инфекции и только тех показателей, которые имели изначальные значимые отклонения от нормы. Отмечено достоверное увеличение уровней CD3, CD4 в обеих группах и положительная динамика с нормализацией индекса соотношения CD3/CD4, уровней IgA, ЦИК только в группе детей, получавших Имупрет®.

Результаты катамнестического наблюдения в течение года свидетельствовали о снижении частоты госпитализаций по поводу обострения хронического пиелонефрита — на 30,4% в основной группе и 11,1% в группе сравнения. Кроме того, отмечено снижение частоты сезонных ОРВИ на 35,5%, обострений очагов хронической инфекции — с 16,4% до 4,4%. Однако достигнутый клинический эффект нивелировался по истечении 6–9 месяцев в основной группе и 3–6 месяцев катамнестического наблюдения в группе сравнения. Исходя из вышесказанного, предлагается включать в схему восстановительных мероприятий препарат Имупрет® при хроническом пиелонефрите детям с частыми рецидивами заболевания и неблагоприятным преморбидным фоном (ЧБД, очаги хронической инфекции) два раза в год с интервалом 6 месяцев.

Выводы

1. Результаты экспериментальных исследований подтверждают наличие у фитопрепарата Имупрет® иммуномодулирующей активности на врожденный и приобретенный иммунитет.

2. Клинические исследования показали клинико-иммунологическую эффективность препарата Имупрет® в лечении заболеваний респираторной системы, желудочно-кишечного тракта и почек у детей.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

ЛИТЕРАТУРА

1. Абатуров А. Е. Инициация воспалительного процесса при вирусных и бактериальных заболеваниях, возможности и перспективы медикаментозного управления / А. Е. Абатуров, А. П. Волосовец, Е. И. Юлиш. — Харьков, 2011. — 390 с.
2. Абатуров А. Е. Современные возможности фитоиммуномодуляции при лечении заболеваний у детей / А. Е. Абатуров, Е. А. Агафонова // Здоров'я України. — 2015. — № 3 (34) : Педіатрія. — С. 24—26.
3. Абатуров О. Є. Медикаментозна регуляція активності механізмів неспецифічного захисту слизової оболонки травного тракту у дітей, хворих на хронічний Helicobacter pylori-асоційований гастродуоденіт / О. Є. Абатуров, О. М. Герасименко // Современная педиатрия. — 2011. — № 4. — С. 130—133.
4. Брандис Т. Компания «Бионорика СЕ» — лидер в производстве фитофармацевтических препаратов / Т. Брандис // Новости медицины и фармации. — 2008. — № 18 (259).
5. Влияние фитоиммуномодулятора Имупрет® на факторы противовирусного иммунитета in vitro / О. Ф. Мельников, Л. Д. Кривохатская, М. Д. Тимченко [и др.] // Ринологія. — 2012. — № 2. — С. 9—13.
6. Вплив сучасних фітоімуномодуляторів на стан мукозального імунітету у дітей / О. А. Цодікова, К. Б. Гарбар, А. С. Барчан, О. О. Бабенко // Ліки — людині. Сучасні проблеми створення, вивчення та апробації лікарських засобів: мат. XXIX всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. уч. — Харків, 2012. — С. 182.
7. Досвід застосування імуномодулюючої терапії в комплексному лікуванні хронічного тонзиліту в дітей / Ю. В. Марушко, Т. В. Гищак, О. В. Лисовець, Є. Ю. Марушко // Здоровье ребенка. — 2015. — № 1 (60). — С. 49—54.
8. Дрынов Г. И. Клинико-иммунологическая характеристика и эффективность консервативного лечения хронического тонзиллита у детей / Г. И. Дрынов // Современная педиатрия. — 2013. — № 6 (54). — С. 116—120.
9. Дрынов Г. И. Результаты лечения детей с хроническим тонзиллитом препаратом Тонзилгон®Н / Г. И. Дрынов, О. К. Иванюшина, Ф. Н. Дьякова // Детский доктор. — 2001. — № 1. — С. 67—69.
10. Зупанец И. А. Растительные иммунокорректоры в профилактике и лечении ОРВИ / И. А. Зупанец, Т. С. Сахарова, Н. П. Безуглая // Ліки України. — 2014. — № 9 (185). — С. 36—40.
11. Иванов Д. Д. Иммунореабилитация в комплексной терапии хронического гломерулонефрита у детей / Д. Д. Иванов, С. В. Кушниренко // Почки. — 2014. — № 4 (10). — С. 13—16.
12. Иммуномодуляция фитопрепаратами в терапии воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей (экспериментальные и клинико-иммунологические исследования) / О. Ф. Мельников, Н. А. Пелешенко, Д. Д. Заболотная, О. Г. Рыльская. — Киев, 2013. — 108 с.
13. Имупрет® как фитоиммуномодулятор и адаптоген / О. Ф. Мельников, О. Г. Рыльская, А. В. Цимар, Н. А. Пелешенко // Medical Nature. — 2013. — № 2 (14). — С. 70—74.
14. Інструкція із застосування препарату Імупрет UA/6909/02/01 // Наказ МОЗ України № 568 від 26.07.2012.
15. Каладзе Н. Н. Иммунореабилитация детей, больных хроническим пиелонефритом, в условиях курорта / Н. Н. Каладзе, Е. И. Слободян // Современная педиатрия. — 2013. — № 1 (49). — С. 142—148.
16. Катарбаев А. К. Результаты клинического применения растительного препарата имупрет в комплексной терапии при острых кишечных инфекциях у детей / А. К. Катарбаев, Ш. К. Батырханов, Г. Т. Берденова // Вестник КазНМУ. — 2013. — № 4 (1). — С. 118—120.
17. Коваленко Л. П. Иммунокорригирующие свойства фитопрепарата Тонзилгон®Н / Л. П. Коваленко, Е. В. Шилаева, И. И. Кольченко // Российский мед. журн. — 2008. — № 25, т. 16. — С. 1677—1679.
18. Комбинированный растительный препарат укрепляет иммунитет // Medical Nature. — 2011. — № 8. — С. 30—32.
19. Мельников О. Ф. Экспериментальное исследование иммуномодулирующих свойств Тонзилгона Н in vitro / О. Ф. Мельников, О. Г. Рыльская // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. — 2005. — № 3. — С. 74—76.
20. Моренко М. А. Использование препарата Имупрет® (Тонзилгон®Н) в комплексной терапии бронхиальной астмы у часто болеющих детей / М. А. Моренко // Здоров'я України. — 2012. — № 4 (12). — С. 48—51.
21. Новий підхід до імунокорекції у дітей / Л. С. Овчаренко, А. О. Вертегел, Т. Г. Андрієнко [та ін.] // Сучасні медичні технології. — 2009. — № 3. — С. 11—18.
22. Попович В. І. Особливості етіології, патогенезу, клінічного перебігу та лікування гострого вірусного назофарингіту в сучасних умовах / В. І. Попович, І. В. Кошель // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. — 2014. — № 6. — С. 57—68.
23. Риммеле М. Здоровье в сезон простуд благодаря комбинированному растительному препарату / М. Риммеле // Medical nature. — 2011. — № 5. — С. 29—31.
24. Слободян Е. И. Катамнез детей, больных хроническим пиелонефритом, после комплексного санаторно-курортного лечения / Е. И. Слободян // Здоровье ребенка. — 2013. — № 6 (49). — С. 94—99.
25. Смирнова Г. И. Опыт применения Синупрета и Тонзилгона Н для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей / Г. И. Смирнова // Детский доктор. — 2001. — №1. — С. 25—29.
26. Федорова О. А. Фитоиммунокоррекция в формате современных медицинских технологий и стандартов. Имупрет® — опыт и перспективы клинического применения / О. А. Федорова // Український мед. часоп. — 2014. — № 2 (100). — С. 87—94.
27. Хаитов Р. М. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Иммунология. — 2000. — № 5. — С. 4—7.
28. Цодікова О. А. Вплив фітопрепарату «Імупрет» на індексні показники периферичної крові дітей з рецидивними респіраторними інфекціями / О. А. Цодікова // Современная педиатрия. — 2012. — № 4. — С. 122—127.
29. Berger T. Tolerability and efficacy of a herbal combination preparation in children and adolescents with recurrent infections of the upper respiratory tract / T. Berger // MMW Fortschr Med. — 2008. — № 26 (150), Suppl 2. — P. 85—90.
30. Suppression of interleukin (IL)-8 and human beta defensin-2 secretion in LPS-and/or IL-1β-stimulated airway epithelial A549 cells by a herbal formulation against respiratory infections (BNO 1030) / K. Hostanska, J. Melzer, A. Amon, R. Saller // J. Ethnopharmacol. — 2011, Mar. — № 24;134 (2). — P. 228—233.

Bionorica®

Захворювання органів дихання?

Імупрет®

7 рослинних компонентів

- перешкоджає поширенню інфекції[1]
- зміцнює імунітет[2]
- захищає від рецидивів та ускладнень[3]

Розкриваючи силу рослин

Імупрет®. Показання до застосування: Захворювання верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт, ларингіт). Профілактика ускладнень та рецидивів при респіраторних вірусних інфекціях внаслідок зниження захисних сил організму. **Спосіб застосування та дози:** В залежності від симптомів захворювання, препарат застосовують в таких дозах: гострі прояви: Дорослі та діти від 12 років по 25 крапель або по 2 табл. 5-6 разів на день, діти 6-11 років по 15 крапель або по 1 табл. 5-6 разів на день, діти с 2 до 5 років по 10 крапель 5-6 разів на день, діти з 1 до 2 років по 5 крапель 5-6 разів на день. Після зникнення гострих проявів доцільно приймати ще протягом тижня. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Не рекомендується застосовувати у період вагітності та годування груддю. **Побічні ефекти:** рідко можуть виникати шлунково-кишкові розлади, алергічні реакції.

1. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (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.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Застосування імуномодулятора рослинного походження в комплексному лікуванні захворювань дитячого віку

О.Є. Абатуров, Т.П. Борисова

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

У статті описані результати експериментальних досліджень, що підтверджують наявність у фітопрепарату Имупрет® імуномодулюючої активності на вроджений та адаптивний імунітет. Наведені дані щодо клініко-імунологічної ефективності препарату Имупрет® у лікуванні захворювань респіраторної системи, шлунково-кишкового тракту й нирок у дітей.

Ключові слова: діти, захворювання, імунотропні препарати, фітотерапія.

The application of plant origin immunomodulator in the complex treatment of diseases in childhood

A.E. Abaturov, T.P. Borysova

SI «Dnepropetrovsk Medical Academy, Ministry of Health of Ukraine»

The article describes the results of experimental investigations confirming the presence of immunomodulating activity on innate and adaptive immunity in the phytodrug Imupret. Data about clinical and immunological efficacy of the drug Imupret for the treatment of respiratory system, gastrointestinal tract and kidneys diseases in children is presented.

Key words: children, diseases, immunotropic drugs, herbal medicine.

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. (056) -725-06-09.

Борисова Т.П. — ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9.

Статья поступила в редакцию 5.03.2016 г.

НОВОСТИ

Наночастицы из золота как замена антибиотикам

Ученые из Университета Хьюстона обнаружили, что активированные светом наночастицы высокопористого золота уничтожают микроорганизмы всего за несколько секунд.

Внедрение этой технологии поможет постепенно отказаться от применения антибиотиков, что решит многие проблемы. Ведь появление устойчивых к антибиотикам штаммов микроорганизмов осложняет сейчас борьбу со многими инфекциями.

Наночастицы золота, которые активируются лазерным светом, могут уничтожать бактерии вокруг себя в течение от 5 до 25секунд. Такие возможности недоступны ни одному антибактериальному препарату, который применяется сегодня в медицине. Кроме этого, использование этих элементов не вызывает привыкания, бактерии никак не смогут адаптироваться к поражающему лучу. Следовательно, развитие устойчивых штаммов исключено.

С другой стороны, технология с использованием наночастиц из золота может применяться для лечения стойких инфекций, убивать микроорганизмы, которые уже выработали устойчивость даже к самым сильным антибиотикам.

Создание золотых наночастиц идет путем расплавления золота, после чего формируются мельчайшие частицы, которые примерно в 100 тысяч раз тоньше человеческого волоса.

Предыдущие исследования уже показали, что наночастицы золота способны быстро нагреваться до очень высоких температур, и уничтожать вокруг себя клетки рака.

Для повышения возможностей золотых наночастиц ученые создают их в виде дисков, которые пронизаны мельчайшими порами. Это увеличивает их отражающую способность.

Источник: med-expert.com.ua

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК 616.2-036.12-036.2-053.2/5 "477"

Ю.Г. Антипкін, Н.Г. Чумаченко, В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманець

Динаміка захворюваності та поширеності бронхолегеневої патології у дітей

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):73-77; doi 10.15574/SP.2016.74.73

У статті наведено результати ретроспективного дослідження захворюваності та поширеності хвороб органів дихання у дітей різних вікових груп за даними офіційної державної статистики МОЗ України за період 2005–2014 років. В Україні за цей період виявлено тенденцію до зростання показників хвороб органів дихання: захворюваності — на 12,6% (з 762,67 до 858,941000 дит. нас.) і поширеності — на 8,5% (з 847,18 до 918,83 1000 дит. нас.). За період з 2012 по 2014 роки серед дітей першого року життя було зареєстровано високий та нестабільний показник захворюваності хворобами органів дихання, який коливався в межах 810,56–812,22 на 1000 дит. нас., показник смертності — в межах 0,24–0,23 на 1000 дит. нас., що удвічі нижче порівняно з 2005 роком. Проведений аналіз статистичних показників свідчить про ріст хвороб органів дихання у дітей в Україні.

Ключові слова: *хвороби органів дихання, захворюваність, поширеність хвороб, дитяче населення, тенденції.*

Вступ

Здоров'я нації визначається, насамперед, станом здоров'я її дітей. Здоров'я дітей є інтегральним показником загального благополуччя суспільства, а також тонким індикатором усіх соціальних та екологічних проблем. Стан здоров'я майбутніх поколінь цілком залежить від створення належних умов для них на рівні сім'ї, дитячого соціуму та суспільства в цілому [3].

Хвороби органів дихання у дітей — медико-соціальна проблема. Патологія органів дихання значною мірою визначає рівень дитячої захворюваності і малюкової смертності. Починаючись в дитинстві, вона в ряді випадків призводить до інвалідності хворих у зрілому віці. Усе це визначає значущість проблем пульмонології дитячого віку не тільки для педіатрії, а в цілому для клінічної медицини. Хвороби органів дихання залишаються найпоширенішою патологією у структурі дитячої захворюваності [2,4].

Метою дослідження було ретроспективне вивчення захворюваності та поширеності хвороб органів дихання у дітей різних вікових груп за даними офіційної статистики МОЗ України.

Матеріал і методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз захворюваності та поширеності хвороб органів дихання у дітей та виявлено аспекти динаміки патології органів дихання в різних вікових групах та регіонах України за період 2005–2014 років.

Результати дослідження та їх обговорення

Захворюваність та поширеність хвороб є одними з основних показників стану здоров'я дорослого та дитячого населення.

Проведений аналіз показав, що за період з 2005 по 2010 роки спостерігалася тенденція до зростання показників захворюваності та поширеності хвороб органів дихання серед дітей віком від 0 до 17 років відповідно на 21,5% (з 762,67 до 971,13 1000 дит. нас.) і на 18,2% (з 847,18 до 1035,44 1000 дит. нас.). У подальші роки відмічена дестабілізація показників, а загалом з 2005 по 2014 роки захворюваність виросла на 12,6% (858,94 1000 дит. нас. у 2014 р.), а поширеність — на 8,5% (918,83 1000 дит. нас. у 2014 р.).

У розрізі вікових груп проведений аналіз за період 2012–2014 рр. показав, що з віком захворюваність і поши-

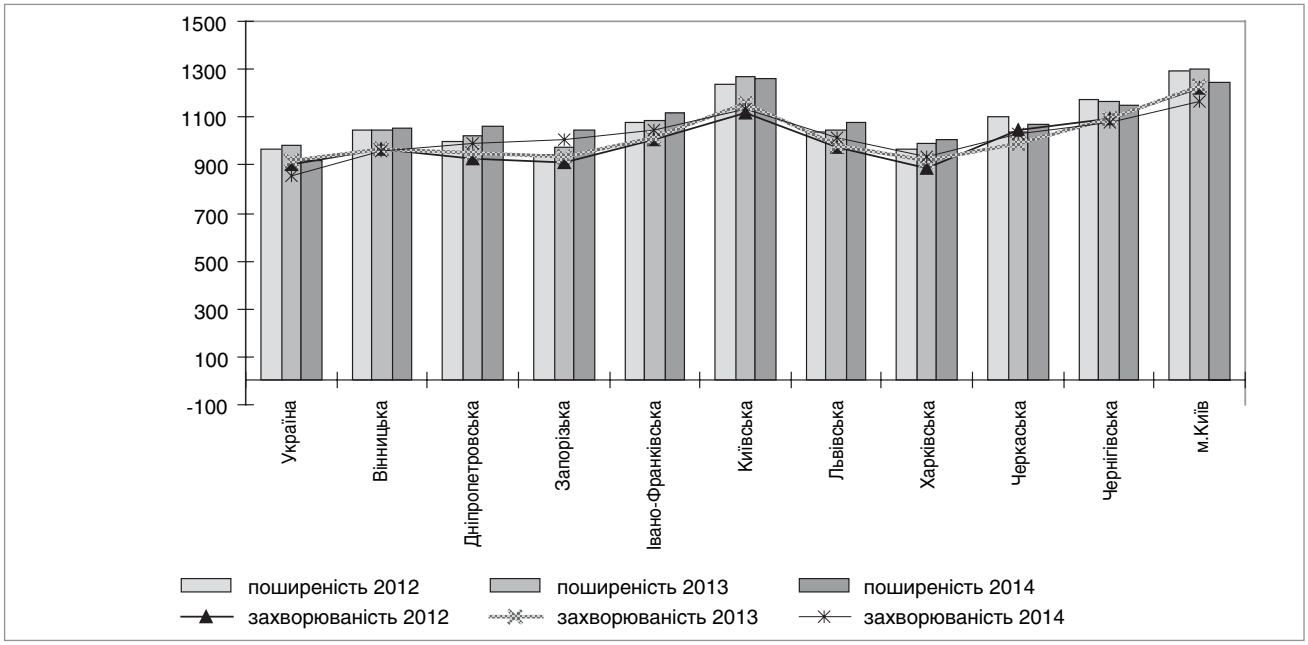


Рис.1. Регіони з високими показниками поширеності і захворюваності органів дихання серед дітей 0–17 років за період 2012–2014 років

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

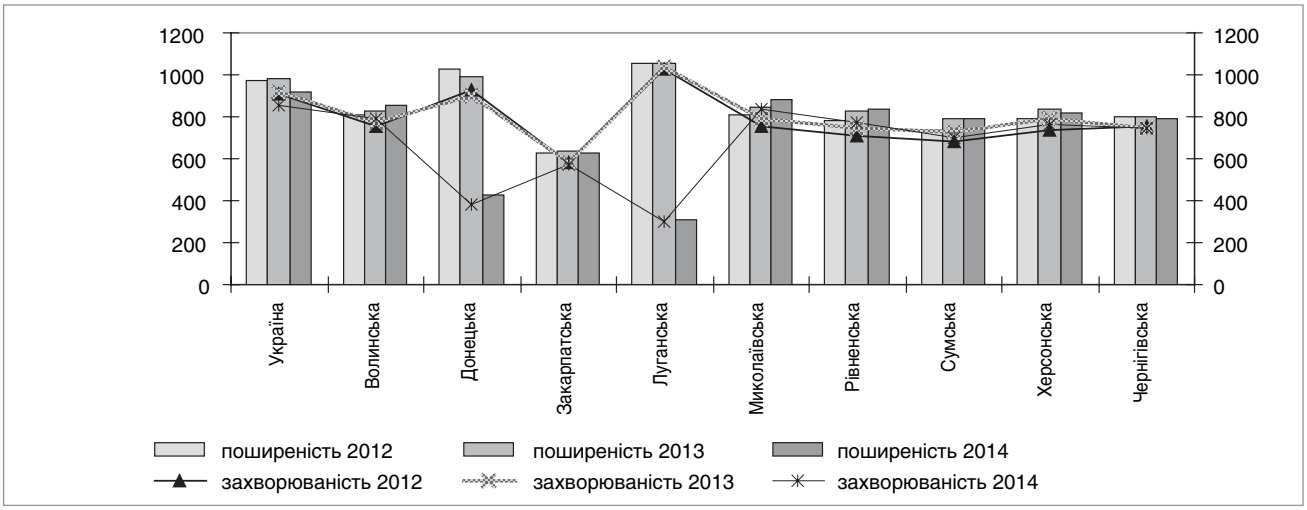


Рис. 2. Регіони з низькими показниками поширеності і захворюваності органів дихання серед дітей 0–17 років за період 2012–2014 рр.

реність хвороб органів дихання у дітей зменшувалась. Найвищі показники було зареєстровано у віковій групі 0–6 років. За три роки у зазначеній віковій групі намітилась тенденція до зниження цих показників: на 8,6% поширеності – з 1132,44 (2012) до 1034,79 (2014) і захворюваності з 1099,51(2012) до 1004,50 (2014).

Проаналізовано показники хвороб органів дихання за період 2012–2014 рр. в регіонах України. Враховуючи безумовний вплив на хвороби органів дихання екологічних факторів, регіональних особливостей мешкання дитини, відмічається поляризація захворюваності від 623,32 у Закарпатському регіоні до 1244,50 у м. Києві. У 2014 р. було перевищено діапазон коливань бронхолегеневих захворювань по регіонах в 1,5–2 рази.

На рис. 1 показано регіони з високими показниками поширеності і захворюваності на хвороби органів дихання. Протягом трьох років стабільно високі показники було зареєстровано в м. Києві, Чернігівській, Черкаській, Івано-Франківській, Київській та Вінницькій областях, також простежується чітка тенденція до збільшення вищезазначених показників у Дніпропетровській, Запорізькій, Харківській та Львівській областях.

На рис. 2 показані регіони з низькими показниками хвороб органів дихання серед дитячого населення. За період 2012–2014 рр. найнижчі показники було зареєстровано в Закарпатській, Сумській, Рівненській, Херсонській та Чернівецькій областях.

Таблиця 1

Динаміка хвороб органів дихання серед дітей першого року життя по областях України, 2012–2014 рр. (на 1000 дітей відповідного віку)

Адміністративна територія	2012		2013		2014	
	захворюваність	смертність	захворюваність	смертність	захворюваність	смертність
Україна	**810,56**	**0,24**	**810,37**	**0,20**	**812,22**	**0,23**
Вінницька	866,30	0,24	854,16	0,12	846,54	0
Волинська	765,26	0,07	753,20	0,21	682,79	0,22
Дніпропетровська	722,59	0,35	744,62	0,41	715,36	0,48
Донецька	793,69	0,21	785,55	0,39	683,02	0,25
Житомирська	1241,83	0,21	1183,02	0,28	1095,84	0,28
Закарпатська	681,84	0,54	693,86	0,49	696,82	0,49
Запорізька	944,89	0,06	939,23	0,06	1007,95	0,27
Івано-Франківська	1009,52	0,06	1012,12	0,18	992,09	0,06
Київська	744,78	0,40	718,68	0,39	737,79	0,29
Кіровоградська	841,35	0,20	851,54	0	853,78	0
Луганська	959,27	0,38	969,46	0,10	998,47	0,19
Львівська	762,62	0,31	729,04	0,07	778,65	0,07
Миколаївська	649,53	0,08	639,51	0,08	676,14	0
Одеська	768,48	0,30	800,06	0,30	758,76	0,45
Полтавська	724,37	0,22	683,66	0,22	664,28	0,07
Рівненська	982,64	0,06	953,28	0,12	973,68	0,06
Сумська	602,04	0,10	616,67	0,10	593,10	0
Тернопільська	566,13	0,09	566,04	0,09	582,29	0,18
Харківська	592,07	0,48	621,16	0,31	616,47	0,43
Херсонська	783,24	0	768,62	0	740,74	0,09
Хмельницька	866,91	0,07	869,78	0	855,38	0,14
Черкаська	532,08	0,25	609,88	0,09	635,95	0,35
Чернівецька	498,70	0,09	493,66	0	497,88	0,09
Чернігівська	1135,26	0,31	1112,29	0,10	1151,43	0,11
м. Київ	1251,07	0,20	1247,51	0,10	1269,46	0,33

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

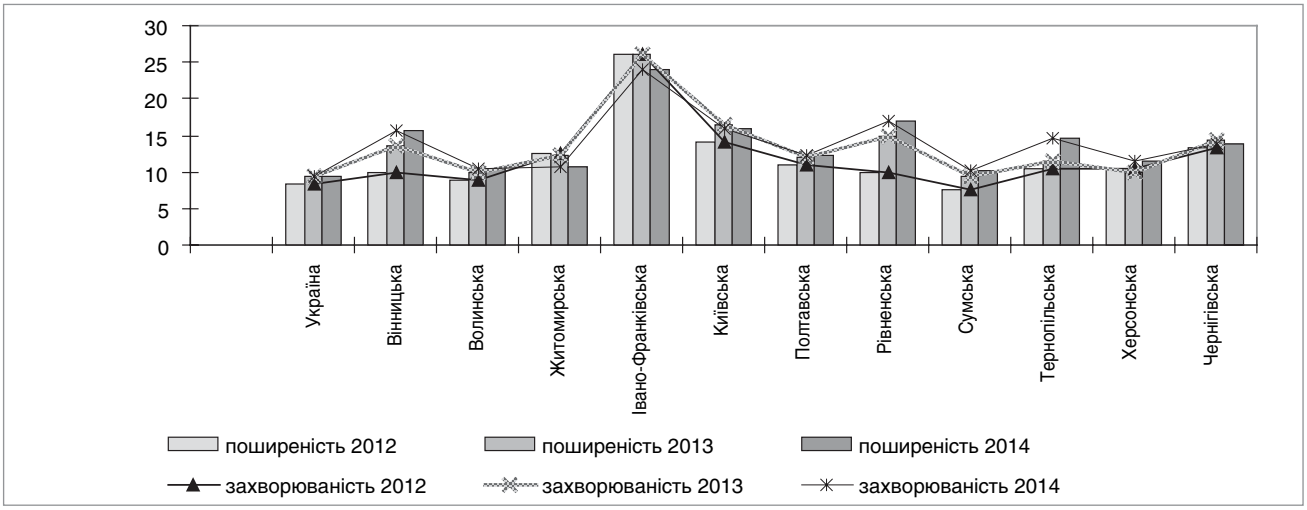


Рис. 3. Регіони з високими показниками захворюваності та поширеності пневмонії у дітей 0–17 років за період 2012–2014 рр.

Проведений аналіз захворюваності органів дихання серед дітей першого року життя за період 2012–2014 рр.

У даній віковій групі було зареєстровано високий та нестабільний показник, який коливався в межах 810,56–812,22 на 1000 дит. нас.; показник смертності був нестабільним і коливався в межах 0,24–0,23 на 1000 дит. нас., з 2005 р. відмічена позитивна тенденція — зниження показника удвічі.

Як видно з таблиці 1, протягом останніх трьох років захворюваність у регіонах на хвороби органів дихання серед дітей першого року життя залишається майже без змін і у 2014 р. склала 812,22 на 1000 дит. нас.; найнижчу захворюваність було зареєстровано у Чернівецькій області (497,88 на 1000 дит. нас.), найвищу — у м. Києві (1269,46 на 1000 дит. нас.). Намітилась чітка тенденція до зниження захворюваності у Вінницькій, Волинській, Житомирській, Полтавській, Херсонській областях та до підвищення — у Закарпатській, Кіровоградській, Черкаській областях.

Смертність від хвороб органів дихання серед дітей першого року життя у 2014 р. становила 0,23 на 1000 дит. населення. Низьку смертність зареєстровано в Кіровоградській, Миколаївській, Рівненській, Сумській, Херсонській, Хмельницькій, Чернівецькій областях, тенденція до зниження смертності спостерігається у Вінницькій, Київській, Полтавській, Чернігівській областях. При відносно невисокій захворюваності на хвороби органів дихання серед дітей першого року життя в Дніпропетровській, Закарпатській, Одеській та Харківській областях за останні три роки відмічена найвища смертність, яка перевищує середньостатистичний показник по Україні до двох разів.

За період з 2005 по 2014 роки тенденція до зростання показників захворюваності і поширеності пневмонії серед дитячого населення має хвилеподібний характер з піком у 2009 р. (10,89). За останні три роки (2012–2014 рр.) спостерігається чітка тенденція до зростання цих показників на 11,4% (з 8,36 до 9,44 на 1000 дит. нас.): у віковій групі 15–17 років — на 23,3% (з 4,51 до 5,88), 7–14 років — на 17%(з 7,11 до 8,56), 0–6 років — на 3,4% (з 11,2 до 11,6).

Таким чином, як і загалом серед хвороб органів дихання, так і при пневмонії зокрема, відмічено, що з віком захворюваність і поширеність у дітей зменшувалась і найвищі показники було зареєстровано у віковій групі 0–6 років. Максимальний ріст показників зазначено у віковій групі 15–17 років.

Проаналізовано показники захворюваності і поширеності пневмонії в розрізі регіонів України. На рис. 3 зазначені регіони з високими показниками.

Тенденція до зростання вищезазначених показників відмічається у всіх регіонах, навіть із низькою захворюваністю та поширеністю пневмоній, як у м. Києві, Чернівецькій, Дніпропетровській та Львівській областях. Найвищі показники захворюваності та поширеності протягом останніх трьох

Таблиця 2

Регіони з низьким рівнем охоплення диспансерним наглядом дітей з пневмоніями за період 2012-2014 рр. (на 1000 дітей відповідного віку)

Область	знаход. під «Д» нагляд. (на 1000 дит.нас.) 2012 р.	знаход. під «Д» нагляд. (на 1000 дит.нас.) 2013р.	знаход. під «Д» нагляд. (на 1000 дит.нас.) 2014р.	повнота охоплен «Д» нагляд. 2012 р.	повнота охоплен «Д» нагляд. 2013р.	повнота охоплен «Д» нагляд. 2014 р.
Україна	**4,05**	**4,54**	**4,69**	**48,42**	**48,36**	**49,66**
Закарпатська	1,64	1,55	3,29	18,63	18,20	39,23
Івано-Франківська	7,77	7,75	7,45	29,65	29,80	31,09
Кіровоградська	3,20	3,01	2,45	47,56	38,83	25,98
Полтавська	3,83	3,61	4,15	34,65	30,06	33,62
Тернопільська	4,44	4,43	3,74	42,75	38,35	25,49
Чернівецька	1,28	1,45	2,17	28,97	31,09	36,79
Чернігівська	3,20	3,20	2,83	24,22	22,32	20,37

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

років було зареєстровано в Івано-Франківській області (23,96), які у 2014 р. у 2,5 разу перевищили середньостатистичні показники по Україні. Стабільно високі показники було зареєстровано в Рівненській (16,86), Київській (16,03), Вінницькій (15,76), Тернопільській (14,65), Чернігівській (13,91), Полтавській (12,34) областях.

У збереженні здоров'я дітей в Україні провідна роль належить профілактичним заходам, які потребують комплексного підходу та широкомасштабного впровадження. Потребують удосконалення питання організації диспансерного нагляду, забезпечення якісного харчування, екологічного контролю оточуючого середовища з боку влади і суспільства, створення умов для гармонійного фізичного і психічного розвитку дітей [1].

Рівень охоплення диспансерним наглядом дітей з пневмонія по Україні коливається в межах 48,42–49,66%, діапазон коливань по регіонах становить від 20,37 у Чернігівській до 98,39 у Хмельницькій областях. Стабільно високий показник охоплення диспансерним наглядом дітей із пневмонія протягом останніх трьох років зареєстровано в Хмельницькій, Сумській, Рівненській, Запорізькій та Житомирській областях. У табл. 2 зазначені регіони із низьким рівнем охоплення диспансерним наглядом дітей. Протягом останніх трьох років стабільно низький показник охоплення диспансерним наглядом дітей з пневмонія в Закарпатській, Івано-Франківській, Полтавській, Чернівецькій областях.

Низький рівень охоплення диспансерним наглядом дітей з пневмоніями, нижчий за середньостатистичний по Україні в 1,5–2,5 разу, протягом 2012–2014 років було зареєстровано в Кіровоградський, Тернопільській, Чернігівській областях.

Висновки

1. Аналіз показників захворюваності та поширеності хвороб органів дихання серед дитячого населення показує, що з 2005 по 2014 роки відбулося їх зростання на 12,6% і 8,5% відповідно. З віком захворюваність і поширеність хвороб органів дихання у дітей зменшувалась. Найвищі показники реєструвались у віковій групі 0–6 років та за останні три роки намітилась тенденція до їх зниження на 8,6%, — поширеності з 1132,44 (2012 р.) до 1034,79 (2014 р.) і захворюваності — з 1099,51 (2012 р.) до 1004,50 (2014 р.).

2. За період з 2005 по 2014 роки тенденція до зростання показників захворюваності і поширеності пневмонії серед дитячого населення мала хвилеподібний характер з піком у 2009 році (10,89).

3. Серед дітей першого року життя було зареєстровано високий та нестабільний показник захворюваності хворобами органів дихання, відмічена позитивна тенденція з 2005 року щодо зниження показника смертності від хвороб органів дихання у два рази (з 0,46 до 0,23).

4. За період 2012–2014 рр. стабільно високі показники захворюваності і поширеності хвороб органів дихання було зареєстровано в м. Києві, Чернігівській, Черкаській, Івано-Франківській, Київській та Вінницькій областях, чітка тенденція до їх збільшення простежується в Дніпропетровській, Харківській та Львівській областях.

5. Низький рівень охоплення диспансерним наглядом дітей із пневмоніями, нижчий за середньостатистичний по Україні в 1,5–2,5 разу, протягом 2012–2014 рр. було зареєстровано в Кіровоградський, Тернопільській, Чернігівській областях.

6. Максимальний ріст захворюваності на пневмонію у віковій групі 15–17 років (на 23,3%) потребує значної уваги з боку медичних працівників МОЗ та МОН України.

Перспективи досліджень полягають у постійному вивченні та аналізі показників здоров'я дітей і факторів ризику, що впливають на його стан, та спрямовані на подальший пошук шляхів щодо оздоровлення дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкін Ю. Г. Актуальні проблеми педіатрії та шляхи удосконалення педіатричної служби в Україні / Ю. Г. Антипкін, В. Г. Майданник // Актуальні проблеми педіатрії : матеріали X Конгресу педіатрів України, 6–8 жовт. 2014 р. — Київ, 2014.
2. Антипкін Ю. Г. Науково-практичні аспекти реформування охорони здоров'я матері та дитини / Ю. Г. Антипкін // ПАГ. — 2011. — № 4 : Актуальні проблеми педіатрії : матеріали VII Конгресу педіатрів України.
3. Антипкін Ю. Г. Стан здоров'я дітей — важлива складова громадського здоров'я та благополуччя всієї держави / Ю. Г. Антипкін // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. — 2015. — Т. 8, №1: Актуальні проблеми педіатрії : матеріали XI Конгресу педіатрів України.
4. Маркери запалення та апоптозу клітин індукованого мокротиння у дітей з бронхіальною астмою та рецидивуючим бронхітом / Ю. Г. Антипкін, В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманец [та ін.] // Журнал НАМН України. — 2015. — Т. 21, № 1.

Динамика заболеваемости и распространенности бронхиальной патологии у детей

Ю.Г. Антипкин, Н.Г. Чумаченко, В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманец

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

В статье представлены результаты ретроспективного исследования заболеваемости и распространенности болезней органов дыхания у детей разных возрастных групп по данным официальной государственной статистики МЗ Украины и в регионах Украины за период 2005–2014 годов. В Украине за этот период определена тенденция к увеличению показателей болезней органов дыхания: заболеваемости — на 12,6% (с 762,67 до 858,94 на 1000 дет. нас.) и распространенности — на 8,5%(с 847,18 до 918,83 на 1000 дет. нас.). За период с 2012 по 2014 гг. среди детей первого года жизни был зарегистрирован высокий и нестабильный показатель заболеваемости болезнями органов дыхания, колебавшийся в пределах 810,56–812,22 на 1000 дет. нас., показатель смертности — в пределах 0,24–0,23 на 1000 дет. нас., что вдвое ниже по сравнению с 2005 годом. Проведенный анализ статистических показателей свидетельствует о росте болезней органов дыхания у детей в Украине.

Ключевые слова: болезни органов дыхания, заболеваемость, распространенность болезней, детское население, тенденции.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

The aspects of respiratory organs pathological conditions dynamics among child population

J.G. Antypkin, N.G. Chumachenko, T.R. Umanets, V.F. Lapshin

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

This article presents retrospective study of the morbidity and prevalence morbidity of respiratory organs among children from different age groups and regions according to Ukrainian Ministry of Health official government statistics from 2005 to 2014. It was established that in Ukraine during this period there was a tendency for increase of respiratory diseases indicators — morbidity on 12.6% (from 762.67 to 858.94 on 1000 children population) and the prevalence on 8,5% (from 847.18 to 918.83 on 1000 children population). In a during from 2012 to 2014 it was recorded high and unstable index of respiratory diseases among children in the first year of their life, which fluctuated between 810.56–812.22 on 1000, children population. Child mortality rate 0.24–0.23 on 1000 children population, which is twice times lower in comparison with 2005. The analysis of statistics shows growth of respiratory morbidity among children from Ukraine.

Keywords: morbidity of respiratory organs, morbidity, prevalence of morbidity, children's the population, tendency.

Сведения об авторах:

Антипкин Юрий Геннадиевич — акад. НАМН Украины, директор ГУ « ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. +38 (044) 483-80-67.
Чумаченко Нина Григорьевна — м.н.сотр. отделения заболеваний органов дыхания и респираторных аллергозов у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.+38 (044) 483-56-54.
Лапшин Владимир Федорович — д.мед.н., проф., зам. директора по научно-лечебной работе ГУ «ИПАГ НАМН Украины», главный специалист МЗО Украины по специальности «Детская пульмонология». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел: +38 (044) 483-62-16.
Уманец Татьяна Рудольфовна — д.мед.н., глав. научный сотрудник ГУ «ИПАГ НАМН Украины», главный специалист МОЗ Украины по специальности «Детская аллергологии» Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел: +38 (044) 483-90-94.

Статья поступила в редакцию 22.02.2016 г.

НОВОСТИ

Позвоночник будут «латать» полимерами

Медики разработали новый способ справиться с последствиями операций на позвоночнике. Новый губчатый полимер, разработанный американскими учеными из клиники Майо в Миннесоте, делает такие хирургические вмешательства более доступными и безопасными.

Когда хирурги удаляют опухоли спинного мозга, «вычищается» значительное количество ткани и межпозвоночных дисков. Такие же последствия бывают и после хирургического вмешательства при некоторых травмах позвоночника. Перед врачами стоит задача устранить «пробелы». Пустоты должны быть заполнены, чтобы защитить спинной мозг и придать нужную форму поврежденным позвонкам. Раньше для этого служили костные трансплантаты. Чтобы разместить их через грудную клетку, приходилось делать масштабную операцию. Был и более современный метод: введение титановых стержней, способных расширяться, через небольшой надрез в спине. Но материал при этом достаточно дорогостоящий.

И вот наконец в лаборатории разработали специально для этих целей полимер, который в обезвоженном виде занимает небольшой объем. Так его и вводят в позвоночник. Затем материал впитывает жидкость из организма и заполняет доступные полости. Происходит это достаточно медленно, чтобы хирурги успели правильно разместить трансплантат, но не настолько, чтобы хирургическое вмешательство стало излишне затянутым. В лабораторных условиях новый материал уже доказал свою эффективность, теперь дело за клиническими испытаниями. Специалисты считают, что полимер можно использовать еще и в лечебных целях, введя в него необходимые препараты.

Источник: med-expert.com.ua

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК 616.211-053.2-08:615.233

Е.Н. Охотникова

Современные возможности комплексного воздействия мукоактивной терапии бронхообструктивного синдрома у детей*

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):78-83

Е.Н. Охотникова

Бронхообструктивный синдром (БОС) у детей в течение многих лет привлекает пристальное внимание как исследователей, так и практических врачей, что обусловлено высокой частотой данного заболевания (30–50% в первые 3 года жизни) и гетерогенностью его развития, с чем, в свою очередь, связаны трудности дифференциальной диагностики и адекватной терапии. Согласно определению Комитета экспертов ВОЗ, под обструкцией дыхательных путей подразумевают «сужение или окклюзию дыхательных путей, которая может быть результатом скопления материала в просвете, утолщения стенки, сокращения бронхиальных мышц, уменьшения сил ретракции легкого, разрушения дыхательных путей без соответствующей потери альвеолярной ткани и/или компрессии дыхательных путей». Иными словами, основным механизмом развития обструкции является сужение или окклюзия дыхательных путей вследствие самых разнообразных причин.

Особую сложность представляет дифференциация различных проявлений нарушения проходимости дыхательных путей у детей раннего возраста в связи с высокой частотой развития БОС в качестве главного синдрома, вторичного синдрома и даже ятрогении. Бронхиальная астма и острая бронхообструктивная патология (обструктивный бронхит, бронхиолит, острый стенозирующий ларинготрахеит, коклюш) — заболевания, при которых нарушение проходимости дыхательных путей, прежде всего бронхов, является главным проявлением, однако до сих пор не получено четких данных о распространенности БОС при различной бронхолегочной патологии у детей. Выявление и адекватное лечение БОС — ключевой момент в диагностических и терапевтических алгоритмах этих заболеваний.

Индукторы и провокаторы бронхообструкции. Наиболее частой причиной развития синдрома бронхиальной обструкции является респираторная инфекция. Частота БОС, возникшего на фоне инфекций нижних дыхательных путей у детей раннего возраста, колеблется, по данным разных авторов, от 5 до 40%. У детей с отягощенным аллергологическим семейным анамнезом БОС, как правило, развивается в 30–40% случаев, такая же тенденция наблюдается и у детей, часто (более 6 раз в год) болеющих респираторными инфекциями. Наиболее распространенным провокатором развития БОС у детей, несомненно, является вирусное поражение дыхательных путей, доля которого составляет 92%, однако в вопросе об этиологической роли отдельных вирусов единого мнения нет. Большинство авторов отводят ведущую роль респираторно-синцитиальному вирусу (RS-вирусу), выявляемому у 45–70% больных. Вирусы парагриппа I и III типов выделяются в 12–16% случаев. Аденовирусы 3, 7 и 21 типов, хотя и вызывают БОС всего в 1,8–5% случаев, занимают первое место по тяжести заболевания и летальности и у 60% пациентов приводят к хронизации процесса. Реже развитие БОС вызывают риновирусы и вирусы гриппа А и В, вирус герпеса, цитомегаловирус, вирус Коксаки, вирус эпидемического паротита. На микоплазменную инфекцию приходится 1,5%, на пневмоцистоз — 0,75%. Повторные эпизоды обструктивного бронхита у детей раннего возраста могут быть обусловлены *Chlamydophila pneumoniae* или грибами. По данным наших исследований за 2002–2004 гг., у детей с повторными эпизодами БОС антигены RS-вирусов выявлены в 19,3% случаев, вирусов парагриппа — в 17,4%, аденовирусов — в 6,4%, *Mycoplasma (M.) pneumoniae* — в 14,5%, *C. pneumoniae* — в 26,6%, *C. trachomatis* — в 18,3%. По результатам последних наших исследований, проведенных в г. Киеве в 2012–2014 гг. у детей первых 6 лет жизни с повторным БОС (с астмой и обструктивным бронхитом), вирусы идентифицированы в 75% случаев. Среди них RS-вирус и риновирус выявлены с одинаковой частотой — по 7,1%, парагрипп I и III типов — по 3,6%, и впервые в Украине идентифицированы новые респираторные вирусы — метапневмовирус (10,7%), бокавирус (39,3%) и ко-инфекции (мета-пневмовирус + парагрипп I типа), что согласуется с данными F. Midulla и соавт. Второе место в структуре причин развития БОС занимает бронхиальная астма, на долю которой приходится до 3,5% случаев. Однако развитие БОС не ограничивается только инфекционным и аллергическим процессом в дыхательных путях. Его могут вызывать и другие причины: врожденные пороки сердца и крупных сосудов — 0,75%, сдавление бронхов извне каким-либо образованием — 0,5%, муковисцидоз — 0,5%, пороки развития легких — 0,5%.

С практической точки зрения можно выделить 4 основные группы БОС: инфекционный, аллергический, компрессионный/обтурационный и гемодинамический.

В патогенезе обструкции дыхательных путей выделяют 3 основных механизма ее развития: механический, иммунный факторы и нейрорефлекторные механизмы.

К механическим факторам в первую очередь относятся отек и гиперсекреция. Отек стенки дыхательных путей

* Опубликовано: Здоров'я України. — 2014, листопад. — С. 33–35.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

обусловлен значительным увеличением проницаемости слизистой оболочки, что связано с воздействием гистамина, простагландинов и лейкотриенов. Для него характерно утолщение всех отделов стенки бронхов — подслизистого и слизистого слоев, базальной мембраны. Отек сопровождается усилением слизеобразования вследствие избыточной функции бокаловидных клеток, количество и размеры которых при отеке слизистой резко возрастают. При патологических состояниях может происходить трансформация некоторых клеток, например клеток Кларка, ответственных за выделение липопротеиновых веществ, в бокаловидные, что также повышает продукцию секрета.

Важным фактором механической обструкции является также воспалительная клеточная инфильтрация с участием эпителиальных и эндотелиальных клеток, гранулоцитов, макрофагов, моноцитов, отмечается Т- и В-клеточная активация (трансформация в плазматические клетки) в ответ на воздействие инфекционного антигена или аллергена. Нейтрофилы и макрофаги участвуют в лизисе гранул тучных клеток, а эозинофилы разрушают гистамин и лейкотриены. В результате воспаления нарушается геометрия мелких бронхов за счет утолщения стенки, закрытия просвета слизью и клеточным детритом, увеличения высвобождения провоспалительных цитокинов, повышения гиперчувствительности дыхательных путей, нарушения нейрорегуляторных механизмов в сторону парасимпатической гиперреактивности.

Особо следует отметить, что одни механические факторы бронхообструкции являются обратимыми (отек, воспалительная инфильтрация, гиперсекреция, бронхоспазм), другие (метаплазия и гиперплазия эпителия бронхов, гипертрофия бокаловидных и серомукоидных желез, коллапс воздухоносных путей) относятся к числу необратимых, свидетельствующих о формировании структурной перестройки бронхов (ремодуляции), типичной для тяжелых хронических бронхообструктивных заболеваний у детей — бронхиальной астмы и бронхолегочной дисплазии.

Нарушение мукоцилиарного клиренса (очищения дыхательных путей) происходит как при избыточном образовании бронхиального секрета, так и при недостаточной его продукции, что приводит к мукостазу (застою вязкого слизистого или гнойного секрета в верхних и нижних дыхательных путях), в результате чего страдает дренажная функция бронхов и нарушается вентиляционная функция легких. При этом снижается эффективность защитных механизмов — мукоцилиарного транспорта, кашля, нарастает колонизация бронхов патогенной микрофлорой. Нарушение транспорта мокроты приводит к поддержанию и прогрессированию воспаления и бронхообструкции. Кашель является одним из клинических проявлений гиперреактивности дыхательных путей. У детей раннего возраста в силу морфофункциональных особенностей кашлевой рефлекс несовершенен, поэтому при инфекциях дыхательных путей у детей первых месяцев жизни кашель часто отсутствует. Кроме того, он может провоцировать отказ от еды, срыгивания и рвоту. В ряде случаев кашель не выполняет дренажной функции.

Один из наиболее распространенных триггеров развития БОС у грудных детей — синдром привычной микроаспирации жидкой пищи, связанный с дисфагией, часто в сочетании с гастроэзофагеальным рефлюксом. До 30% всех случаев рецидивирующего кашля у детей раннего возраста обусловлены аспирационным синдромом, что часто ускользает от внимания родителей и врачей. Гастроэзофагеальный рефлюкс различной степени выраженности отмечается у 93% детей с астмой. Его наличие способствует формированию гиперреактивности дыхательных путей, которая развивается двумя путями: за счет микроаспирации, приводящей к раздражению эффекторных клеток и клеток-мишеней, и вследствие повышения тонуса блуждающего нерва, вызванного раздражением нижнего отдела пищевода кислым содержимым желудка.

Значение вирусных патогенов в развитии астмы и провокации ее обострений уже давно доказано и характерно для детей всех возрастных групп, но наиболее велико их влияние на формирование БОС и астмы у детей раннего возраста. Вирус-индуцированное повреждение эпителия способствует проникновению аллергенов и ирритантов, других вирусов и патогенов. Респираторные вирусы нарушают тонус гладкой мускулатуры бронхов в сторону преобладания ваготонии. Вирусы вступают в контакт с нервными окончаниями, повреждают М2-рецепторы, влияют на метаболизм нейропептидов (субстанция Р, нейрокинин А), тем самым повышая холинергическую чувствительность нервных волокон и обусловливая формирование гиперреактивности дыхательных путей (рис. 1).

В свою очередь повышенная невральная активность приводит к выбросу гистамина тучными клетками. Для детей первых лет жизни характерна недостаточная плотность β_2-адренорецепторов и преобладание активности М-холинорецепторов.

Наиболее опасными осложнениями БОС являются растяжение межреберных мышц, аспирация бронхиального секрета, ателектазы, эмфизема легких, легочная гипертензия, повышение давления в венах большого круга кровообращения, тошнота и рвота, нарушение сна, потеря сознания. Наиболее подверженным развитию указанных состояний контингентом являются дети грудного возраста в приступном периоде бронхиальной астмы, у которых, по нашим данным, осложнения наблюдались в 53,2% случаев. Чаще всего отмечались судорожный синдром (31,9%), приступ пароксизмальной тахикардии (25,5%) и очень тяжелый астматический приступ (21,2%). У трети детей развились легочные осложнения — двухсторонний пневмоторакс (8,5%) в связи с эмфиземой легких и особенно часто (23,4%) — диффузный гнойный эндобронхит. 33,5% детей имели антигены *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*, а у 43% детей выявлены вирусно-бактериальные ассоциации (вирусы парагриппа, аденовирусы, пневмококки, стрептококки). Примечательно, что недавно проведенное Л.И. Чернышевой и соавт. исследование, посвященное определению частоты носительства пневмококка в носоглотке детей первых 6 лет жизни, проживаю-

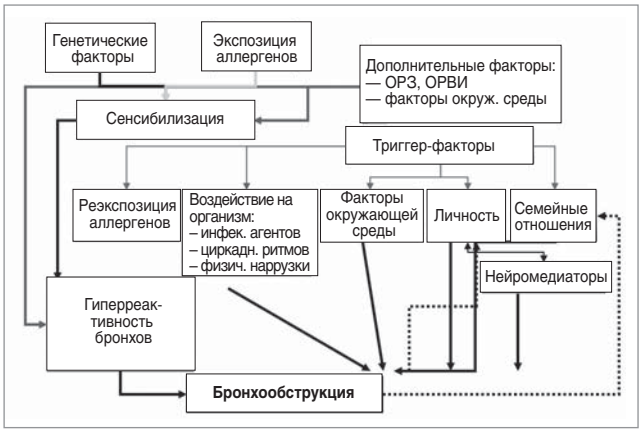


Рис. 1. Роль различных факторов в патогенезе бронхиальной обструкции у детей

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

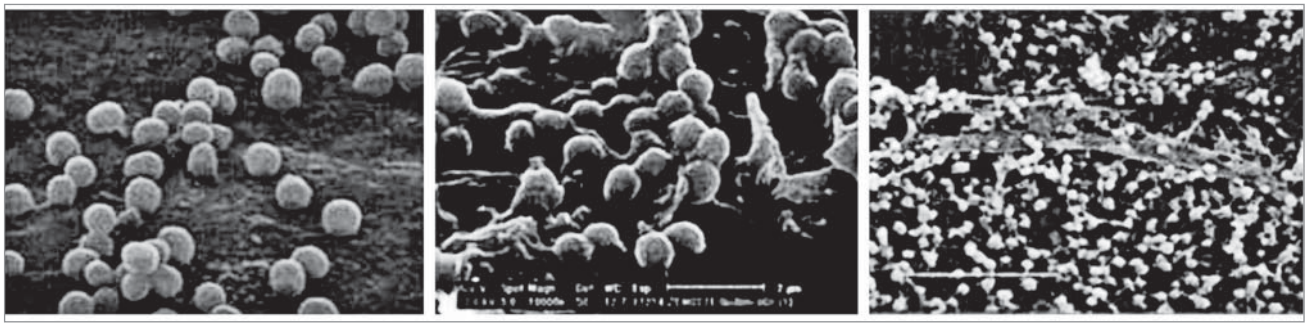


Рис. 2. Этапы формирования матрикса биопленки колонией золотистого стафилококка (электронная микроскопия): обычная колония (слева), колония, способная формировать биопленку (средний снимок), и колония, формирующая матрикс (справа) (S. Sailer, I. Chatterjee, HomburgSaar)

щих в г. Киеве и Киевской области, показало высокий уровень (50,4%) колонизации детей, в том числе здоровых, что обусловлено формированием биопленок на слизистой оболочке носоглотки.

Именно формированием биопленок в последнее время объясняют неэффективность лечения ряда инфекций. Впервые о роли бактериальных биопленок в развитии инфекций различной локализации заговорили более 25 лет назад. Сегодня считается, что более 65% всех инфекционных заболеваний обусловлены микроорганизмами, существующими в форме биопленок. Биопленки — трехмерные структуры, состоящие из агрегатов клеток микроорганизмов и выделяемого ими внеклеточного матрикса (рис. 2 и 3), прикрепленных к органическим или неорганическим поверхностям. Биопленки являются наиболее распространенной формой организации жизнедеятельности большинства бактерий как во внешней среде, так и в организме человека при патологии. В настоящее время известно, что более 99% бактерий существуют в природных экосистемах не в виде свободно плавающих (планктонных) клеток, а в виде прикрепленных к субстрату биопленок. В недавно проведенном большом исследовании биопленки были обнаружены в 61,4% образцов биологического материала, взятых у больных хроническими инфекциями различной локализации. В составе биопленок могут присутствовать разные виды бактерий, например *H. influenzae* и *S. pneumoniae* при инфекциях дыхательных путей. Более того, в составе полимикробных биопленок способны взаимодействовать бактерии, грибы и вирусы.

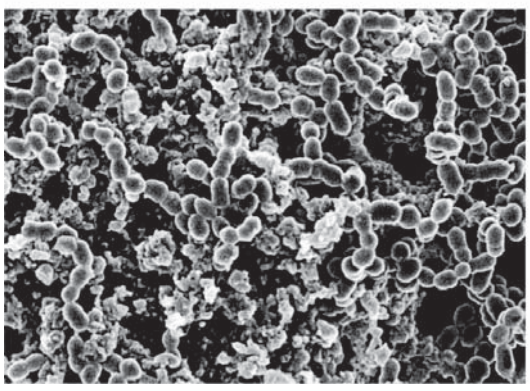


Рис. 3. Зрелые пневмококковые биопленки: почти круглые структуры бактерий *S. pneumoniae* вместе создают матрицу из окружающего их материала. В итоге бактерии становятся более выносливыми (L. Marks)

Сегодня не вызывает сомнений необходимость пересмотра концепции патогенеза различных хронических инфекций с учетом данных о биопленках. Выявить микроорганизмы в составе биопленок позволяют современные молекулярные методы (электрофорез в геле и высокоэффективная жидкостная хроматография с флюоресцентной гибридизацией in situ). Все шире используют полимеразную цепную реакцию (ПЦР), ПЦР с обратной транскриптазой, быстрое секвенирование и другие исследования.

Основными свойствами биопленки являются:

- взаимодействующая общность разных типов микроорганизмов;
- микроорганизмы собраны в микроколонии;
- микроколонии окружены защитным матриксом;
- различная среда внутри микроколоний;
- примитивная система связи между микроорганизмами;
- устойчивость микроорганизмов в биопленке к воздействию антибиотиков, антимикробных средств и к реакции организма хозяина.

Биопленка не является простым скоплением бактерий на некой поверхности, а состоит из клеток — моно- или ассоциации культур микроорганизмов и внеклеточного матрикса, представляющего собой сложную смесь полисахаридов, гликопептидов, нуклеиновых кислот и липидов. Этот слизистый биополимер неоднороден в разных слоях, более того, содержит структуры, похожие на транспортные и водные каналы.

Суть существования биопленки заключается в защите находящихся в ней микроорганизмов от неблагоприятных физических, химических и биологических факторов внешней среды — температуры, высушивания, ультрафиолетового излучения, различных химикатов, гуморальных и клеточных факторов защиты макроорганизма.

Частота инфекций, ассоциированных с биопленкой, составляет 65–80%. В настоящее время установлена роль и значение микробных биопленок в этиологии и патогенезе многих острых и, особенно, хронических бактериальных инфекций человека. К числу таких заболеваний относятся инфекции мочевых путей (*E. coli* и др.), инфекции среднего уха (*H. influenzae*), муковисцидоз (*P. aeruginosa*), инфекционный эндокардит. Более того, свыше 60% внутрибольничных инфекций обусловлены микроорганизмами, находящимися в биопленках. Биопленки играют важную роль при таких инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов, как вентиляционная пневмония, хроническая бронхопневмония при муковисцидозе, диффузный панбронхиолит, бронхоэктазы, хронический и экссудативный средний отит, холестеатома, хронический синусит и риносинусит, тонзил-

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

лит и аденоидит, инфекции у больных с трахеостомой, эндотрахеальными трубками и кохлеарными имплантатами.

Современные представления о роли биопленок в этиопатогенезе острых и, особенно, хронических инфекционных заболеваний требуют совершенно новых подходов к их диагностике и лечению. Становится очевидным, что для повышения эффективности лечения инфекций, ассоциированных с биопленками, необходимо учитывать не только антибактериальные характеристики антибиотиков, но и их способность препятствовать адгезии бактерий, проникать в биопленки, подавлять их образование или способствовать дезорганизации внеклеточного матрикса.

В настоящее время известен ряд антибактериальных средств, которые в той или иной мере соответствуют вышеперечисленным свойствам. Например, **N-ацетилцистеин разрушает структуру внеклеточного матрикса, образованного** *P. aeruginosa*, **и ингибирует продукцию слизи** *S. epidermidis*. Эффективность азитромицина в лечении больных муковисцидозом связана с его способностью нарушать образование биопленки штаммами *P. aeruginosa*, а субингибирующие дозы этого антибиотика препятствуют образованию биопленки *H. influenzae*. Липосомальный комплекс амфотерицина В обладает выраженной активностью по отношению к биопленкам, образуемым *Candida spp*.

По данным B. Winther и соавт., на поверхности удаленных аденоидов бактериальные биопленки были обнаружены в 8 из 9 случаев. При исследовании 16 образцов небных миндалин и аденоидов и 24 образцов слизистой оболочки, взятой при вскрытии клеток решетчатого лабиринта у детей с хроническим риносинуситом, биопленки были выявлены в 57,5 и 41,7% случаев соответственно. Так, у детей с хроническим аденоидитом биопленки были обнаружены в 94,9% случаев, тогда как на образцах ткани глоточной миндалины, удаленной у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна, — только в 1,9%.

Лечение острой и обострения хронической бронхообструкции в идеале должно быть направлено на устранение ее причин. Однако большое количество заболеваний, проявляющихся развитием БОС, и преобладающее единство механизмов его формирования при наиболее распространенных процессах у детей раннего возраста обуславливают необходимость решения врачами задачи разработки и внедрения единого подхода к лечению больных с обструкцией дыхательных путей. В клинической практике основной по значимости является патогенетическая терапия, включающая применение бронхолитиков, противовоспалительных препаратов и лекарственных средств, улучшающих дренажную функцию бронхов.

Улучшение дренажной функции дыхательных путей. Для снижения вязкости секрета и его эвакуации в комплексной терапии БОС применяются различные мукоактивные средства, при выборе которых необходим индивидуальный подход.

Препараты, влияющие на кашель, можно разделить на противокашлевые и мукоактивные. В дебюте острого воспалительного заболевания органов дыхания чаще возникает сухой кашель, в связи с чем в этот период показаны средства, стимулирующие секрецию; при непродуктивном кашле — средства, разжижающие мокроту, при появлении продуктивного влажного кашля — мукорегуляторы, нормализующие образование и состав секрета. Однако все противокашлевые препараты замедляют освобождение дыхательных путей от секрета, что требует крайне взвешенного подхода при их назначении. Они противопоказаны при всех состояниях, сопровождающихся обильной продукцией мокроты (острый бронхиолит, альвеолит) и легочным кровотечением, кроме того, они противопоказаны при БОС. **Поскольку у детей, особенно раннего возраста, кашель обусловлен повышенной вязкостью секрета бронхов, нарушением «скольжения» мокроты по ним и недостаточной активностью мерцательного эпителия, основной целью терапии в подобных случаях является разжижение мокроты, снижение ее адгезивности и увеличение тем самым эффективности кашля, в связи с чем препаратами выбора являются муколитики-мукорегуляторы**. Муколитические (или секретолитические) препараты воздействуют на гель-фазу бронхиального секрета и эффективно разжижают мокроту, не увеличивая существенно ее количество. Эти препараты являются симптоматическими средствами и не влияют на воспалительную реакцию — основу патогенетического звена респираторной инфекции. Механизм их действия заключается в способности изменять реологические свойства мокроты: вязкость, адгезию и эластичность.

Выбор муколитической терапии определяется характером поражения респираторного тракта, кашля и возрастом ребенка. Известно, что у детей респираторные инфекции практически всегда протекают с выраженным мукостазом, влажным или сухим кашлем, хрипами в легких, выраженной интоксикацией и плохим самочувствием, поэтому целесообразно выбирать препарат, оказывающий комплексное действие для ликвидации всех проявлений заболевания.

С учетом того, что у детей раннего возраста одним из значимых компонентов обструкции бронхов является гиперсекреция вязкой слизи и ее скопление в дыхательных путях, для лечения БОС предпочтительным препаратом является N-ацетилцистеин (N-АЦ), относящийся к неферментным муколитикам (табл.).

Эффективность N-АЦ связана с наличием в структуре молекулы сульфгидрильных (тиольных) SH-групп, разрушающих дисульфидные связи протеогликанов, что вызывает деполимеризацию и снижение вязкости мокроты. Кроме того, N-АЦ оказывает стимулирующее влияние на клетки, продуцирующие секрет, способный лизировать фибрин. Согласно полученным данным, эффективность N-АЦ при бронхолегочных заболеваниях объясняется не только его муколитическими свойствами. Еще в 60-х годах XX века было установлено уникальное свойство молекулы N-АЦ, заключающееся в легкой отдаче атома водорода при контакте с биологическими жидкостями (слизью, кровью, желчью, кишечным содержимым и др.) и превращении в биполярно заряженную молекулу, что приводит к быстрому соединению молекулы N-АЦ со свободными радикалами и другими молекулами. Именно эта реакция обуславливает целый ряд важнейших клинических эффектов в организме больного.

Муколитический и мукорегуляторный эффекты. Кроме способности N-АЦ разрушать дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, его молекула стимулирует синтез секрета бокаловидными клетками и тормозит полимеризацию мукопротеидов, что уменьшает вязкость слизи и нормализует ее эластичность. Благодаря прямому механизму действия в отличие от других муколитиков **он способен влиять на любую мокроту, в том числе на гнойную. При этом муколитический эффект N-АЦ быстрый и выраженный**.

Хорошая проникающая способность и антиадгезивные свойства препарата послужили основанием для изучения его влияния на биопленки. Предполагают, что N-АЦ может воздействовать на главный компонент матрикса биопленки — экзополисахариды — различными

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблица

Сравнительная характеристика механизма действия неферментных муколитиков

Препарат	Механизм действия
N-ацетилцистеин	Прямой быстрый муколитический эффект: тиольная (SH) группа разрушает дисульфидные мостики между молекулами кислых мукополисахаридов и гликопротеидов мокроты и мостики сиаломуцинов поверхностного слоя бронхиального содержимого, в том числе гнойного
Амброксола гидрохлорид	Деполимеризация кислых мукополисахаридов, стимуляция синтеза альвеолярного и бронхиального сурфактанта, нейтральных мукополисахаридов (наиболее выражена у амброксола)
Карбоцистеин	Стимуляция активности сиаловой трансферазы Стимуляция регенерации слизистой оболочки дыхательных путей и продукции нормальной физиологической слизи

путями: непосредственно разрушая дисульфидные связи бактериальных энзимов, участвующих в их образовании или экскреции, либо опосредованно влияя на метаболизм бактерий и продукцию экзополисахаридов благодаря антиоксидантным свойствам. Кроме того, препарат может нарушать функционирование адгезивных белков бактерий. **Способность N-АЦ в различных концентрациях снижать адгезию бактерий и разрушать биопленки в различных органах и тканях** подтверждена с помощью культурального метода и электронной микроскопии. Так, в опытах *in vitro* **продемонстрирована способность N-АЦ снижать образование биопленки грамположительными и грамотрицательными бактериями и грибами** (*P. aeruginosa, E. coli, K. pneumoniae, Enterobacter cloacae, S. aureus, E. faecalis, S. epidermidis, Helicobacter pylori, Candida albicans* и *krusei*). **N-АЦ уменьшает синтез внеклеточного полисахаридного матрикса, что приводит к разрушению зрелых биопленок, и способен изменять вирулентность микробной флоры, снижать адгезию к клеткам эпителия носоглотки таких часто встречающихся у детей первых 6 лет жизни патогенов, как** *H. influenzae, S. pneumoniae, M. catarrhalis.*

Антиоксидантный эффект. Оксидативный стресс играет важную роль в патогенезе различных болезней легких. Нарушение равновесия между оксидантами и антиоксидантами обусловлено повышением уровня оксидантов и/или недостаточностью антиоксидантной защиты. Формирование оксидативного стресса в паренхиме легких при воспалении связано с избыточным образованием таких полярных соединений, как O^{2-}, H_2, O_2, OH^- и др. В обычных условиях его развитию противостоят витамины С и Е, ферменты (каталаза, глутатионпероксидаза) и вещества, содержащие SH-группы (глутатион, тиоредоксин). Оксиданты способны изменять или нарушать структуры ДНК, белков и липидов. Избыточное их образование приводит к изменениям стенки дыхательных путей, обусловливает повышение сократимости гладкомышечных элементов, ослабление функциональной активности адренорецепторов, стимуляцию секреции и активацию тучных клеток, в связи с чем назначение указанного препарата наиболее предпочтительно именно при бронхообструкции. Оксиданты увеличивают проницаемость альвеолярного эпителия и лизис клеток. При этом отмечается уменьшение синтеза эластина, коллагена в легочном матриксе, инактивация ингибиторов протеиназ, повышение адгезии полиморфно-ядерных нейтрофилов к эндотелиальным клеткам артериол и венул, что способствует ремодуляции дыхательных путей, а также усиление формирования провоспалительных цитокинов.

N-АЦ обладает свойствами прямого и непрямого антиоксиданта: прямое действие осуществляется с помощью собственной свободной SH-группы (нейтрализация токсинов), посредством которой он связывается с электрофильными участками эндогенных оксидантов с последующим образованием N-АЦ-дисульфида, а непрямое влияние препарата на оксидативный стресс обусловлено тем, что он является предшественником глутатиона — трипептида, состоящего из глутаминовой кислоты, цистеина и глицина. **N-АЦ является основным фактором защиты от воздействия внутренних токсических и внешних агентов: окиси азота, окиси серы и прочих компонентов табачного дыма, а также других ксенобиотиков**.

Другие механизмы антитоксического действия препарата включают непосредственное физико-химическое взаимодействие препарата с токсичными веществами и ускорение процессов деградации токсичных молекул. В частности, **N-АЦ уменьшает биотрансформацию ряда мутагенных/канцерогенных веществ в более токсичные метаболиты и способствует их обезвреживанию в печени и легких**. Антиоксидантным действием N-АЦ объясняют его способность предотвращать обострения хронического воспалительного процесса в легких. Именно за счет антиоксидантного эффекта N-АЦ особенно показан детям раннего возраста с БОС легкой и средней степени тяжести в первые дни ОРВИ (по 50–100 мг 3 раза в сутки).

Противовоспалительный и антимикробный эффекты. N-АЦ снижает адгезию бактерий на эпителиоцитах и уменьшает способность микроорганизмов колонизироваться на поверхности слизистой оболочки дыхательных путей. Стимулируя синтез секрета бокаловидными клетками, N-АЦ разжижает фибрин и кровяные сгустки — это важные аргументы в пользу назначения препарата в начале заболевания.

Детоксикационный эффект. Ранее препараты, содержащие цистеин, назначали только при отравлениях. Более широкого клинического применения они не получили, поскольку обладали запахом сероводорода. Новые технологии позволили создать лекарственные средства с отличными органолептическими свойствами. **N-АЦ используют при интоксикации, обусловленной как радиационным поражением, так и различными веществами (этиловым спиртом, монооксидом углерода, четыреххлористым углеродом, хлороформом), в том числе некоторыми лекарственными препаратами, в частности вальпроевой кислотой, ифосфамидом, доксорубицином, цисплатином, а при отравлениях парацетамолом он является антидотом**. Современные препараты N-АЦ достаточно широко назначаются педиатрами, терапевтами, пульмонологами, кардиологами, кардиохирургами, диабетологами, нефрологами и токсикологами.

Иммуностимулирующий эффект N-АЦ заключается в его способности разрушать биопленки (биофильмы) бактерий и предотвращать их образование. **По сравнению с другими муколитиками, в частности, амброксолом и карбоцистеином, N-АЦ более активен. Это обусловлено прямым муколитическим свойством молекулы N-АЦ за счет SH-группы, также способной разрушать биопленки бактерий. Свойство N-АЦ угнетать жизнеспособность биопленок золотистого стафилококка (через 5 и 78 ч) по сравнению с таковой амброксола и карбоцистеина в 6–7 раз выше; уменьшение матрикса бактерий у N-АЦ составляет 72%, у амброксола — 20%.**

Сочетанное применение N-АЦ с антибиотиками разных классов способствует усилению их бактерицидной

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

активности. В опытах *in vitro* и в небольших клинических исследованиях это показано для фосфомицина, ципрофлоксацина, тиамфеникола, гентамицина, рифампицина, карбенициллина, тикарциллина, линезолида, тайгециклина, амфотерицина В, антихеликобактерных режимов терапии. **При этом N-АЦ не только хорошо переносится взрослыми и детьми, но и может обеспечивать снижение частоты серьезных нежелательных реакций, обусловленных применением антибактериальных средств, в частности ототоксичности аминогликозидов и гепатотоксичности.**

По данным Э.Э. Локшиной и соавт., **на фоне использования комбинации N-АЦ и антибиотика отмечалось достоверное уменьшение на 3 дня продолжительности инфекций верхних дыхательных путей.**

В некоторых случаях при назначении N-АЦ необходимо учитывать, какие еще препараты получает пациент, так как их взаимодействие может приводить к снижению их активности и другим реакциям. Например, при совместном приеме N-АЦ с антибиотиками (тетрациклинами, кроме доксициклина, ампициллином, амфотеррицином В) может наблюдаться взаимодействие с тиольной группой N-АЦ, что обуславливает снижение активности обоих препаратов, поэтому интервал между приемом N-АЦ и антибиотиков должен составлять не менее 2 ч. Возможность применения N-АЦ по указанным показаниям с учетом индивидуальных особенностей и предпочтений пациентов обеспечивается и многообразием его лекарственных форм. В этом плане привлекает внимание один из наиболее широко используемых препаратов N-АЦ — АЦЦ®. Предлагается широкий выбор лекарственных форм в разных дозировках. Это и порошки для приготовления орального раствора, и шипучие таблетки по 100 и 200 мг для приема 2–3 раза в сутки, и АЦЦ® Лонг (шипучие таблетки) для приема 1 раз в сутки. Также на рынке есть форма АЦЦ® в виде гранул для приготовления горячего раствора 600 мг, которая может быть предложена пациенту в холодное время года. **Кроме того, в октябре 2014 года на рынок вышла новая форма — АЦЦ® готовый раствор, который является удобным решением для детей 2–6 лет. Последняя форма не имеет аналогов среди муколитических препаратов, так как является единственным ацетилцистеином в форме готового раствора.***

Заключение

Бронхообструкцией часто сопровождаются заболевания легочной и внелегочной локализации. Дифференциальный диагноз этих состояний нередко включает перечень большого количества нозологических форм. При затяжном течении БОС, а также при повторных эпизодах обструкции больной должен быть обследован в специализированном учреждении и наблюдаться там в дальнейшем. Необходимо отметить, что, назначая пациенту ту или иную терапию, важно оценить не только ее эффективность и безопасность, но и простоту использования. Для купирования бронхообструкции инфекционного или аллергического генеза у детей раннего возраста требуется комплексное применение медикаментов, воздействующих на все значимые звенья патогенеза бронхообструкции (бронхоспазм, воспаление, нарушение эвакуации секрета) с учетом как непосредственного, так и других важных для конкретной ситуации механизмов действия и возрастных особенностей ребенка. Эффективность и безопасность применения препаратов N-АЦ в лечении детей с острой, рецидивирующей и хронической бронхообструкцией подтверждены многолетним опытом и результатами фундаментальных исследований. **Уникальные свойства N-АЦ, в частности муколитический, мукокинетический, антиоксидантный, антитоксический, противовоспалительный, иммуномодулирующий эффекты, и возможность воздействия на инфекционные возбудители в биопленках, а также наличие современных лекарственных форм препарата позволяют широко использовать его в лечении бронхообструктивных заболеваний у детей, что способствует быстрому улучшению состояния пациентов и ускорению их выздоровления.**

Список литературы находится в редакции

01-03-АЦЦ-ОТС-0316

* согласно данным аналитической компании Морион.

Сведения об авторах:

Охотникова Елена Николаевна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П. Л. Шупика. Адрес: г.Киев, ул. Дорогожицкая 9.

Статья поступила в редакцию 28.01.2016 г.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК:616.21-002.1-085:61523-053.2

Ю.В. Марушко, О.Д. Московенко

Комплексні препарати в терапії гострого риніту у дітей

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):84-88; doi 10.15574/SP.2016.74.84

Мета *— узагальнити досвід використання комбінованого препарату «Мілт назальні краплі» у терапії гострих ринітів у дітей із гострими респіраторними інфекціями.*

Пацієнти і методи. *Під спостереженням знаходилося 42 дитини (20 хлопчиків і 22 дівчинки) з ГРВІ легкої або середньої важкості віком від 6 місяців до 5 років. У 18 (42,9%) дітей констатували різні прояви алергії. У всіх дітей мали місце клінічні симптоми гострого риніту — закладеність носа, ринорея, свербіж, чхання, сльозотеча, гугнявість. У комплексі лікування хворі отримували препарат «Мілт назальні краплі» у віковому дозуванні.*

Результати. *Вже на другу добу лікування в усіх хворих відмічалась позитивна динаміка симптомів риніту. У 32 дітей «Мілт назальні краплі» був відмінений за клінічними показаннями (відсутність проявів риніту) на 5-й день лікування. Побічних ефектів на тлі застосування препарату не спостерігалося.*

Висновки. *Використання комбінованого препарату «Мілт назальні краплі» сприяє ліквідації клінічних проявів гострого риніту у дітей на тлі ГРВІ, є ефективним та безпечним, у тому числі у дітей з атопічними реакціями.*

Ключові слова: *ГРВІ, гострий риніт, діти, лікування.*

Вступ

У структурі захворюваності дітей та дорослих гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) займають вагоме місце. Щорічно в Україні на ГРВІ хворіють біля 10–13 млн людей, що становить 95–96% від усіх зареєстрованих випадків інфекційних захворювань [6]. За даними статистики, рівень захворюваності на ГРВІ у дітей в 7–7,5 разів перевищує показник захворюваності іншими інфекційними хворобами та в 1,5–3 рази показники захворюваності дорослого населення в Україні. Більшість дітей протягом року переносять від 3 до 7 епізодів ГРВІ, причому хворіють частіше діти до чотирьох років [1,5].

Одним із ранніх та постійних проявів ГРВІ у дітей є гострі риніти, які становлять біля 70% усіх захворювань верхніх дихальних шляхів [4].

Гострий риніт — це запалення слизової оболонки порожнини носа, яке призводить до порушення її функцій. Основним етіологічним фактором є вірусна інфекція, але можливий розвиток запалення бактеріальної природи. Хоча це захворювання не вважається важким за перебігом, воно може супроводжуватися розвитком ускладнень, які суттєво впливають на фізичну активність дітей та перебіг основного захворювання [8].

Початок ГРВІ у дітей, як правило, супроводжується основними ознаками: нежить, кашель, дертя в горлі, зміна тембру голосу, чхання [12].

У здорової дитини захисна функція слизової оболонки носа реалізується за рахунок роботи мукоциліарного транспорту, який представлений фізіологічним співвідношенням фракцій золь/гель у складі носового слизу, нормальною роботою вийок миготливого епітелію [7,12].

У нормі під час дихання мікроорганізми адсорбуються на поверхні слизової оболонки через слиз, який виділяють секреторні клітини поверхневого епітелію і видаляються завдяки дії миготливого епітелію. Вплив патогенних мікроорганізмів, переохолодження, порушення адаптивних механізмів призводять до неспроможності слизової оболонки носа виконувати роль захисного бар`єру. Цілісність слизової оболонки порушується, вона стає проникною для вірусів та бактерій [4].

Морфологічні зміни слизової оболонки носа при гострому риніті у дітей відповідають класичній картині розвитку гострого запалення. Епітелій та субмукозний прошарок слизової інфільтровані лімфоцитами, циліндричний епітелій втрачає війки, в ексудаті зростає кількість слизу, кавернозні тіла заповнені кров`ю, виявляється десквамація епітелію та ерозія слизової оболонки [2,8].

При гострому риніті спостерігається крім клітинної інфільтрації розширення судин. Локальна вазодилятація призводить до набухання та гіперемії слизової оболонки, особливо в ділянці носових раковин, із подальшим різким порушенням носового дихання, утворенням рясних слизових виділень з носа, чханням, сльозотечею, нерідко розвитком кон'юнктивіту. Відтік слизу по задній стінці глотки викликає кашель, особливо вночі. Йому сприяє сухість слизової оболонки глотки при диханні через рот, що призводить до розповсюдження запалення в нижні відділи респіраторного тракту [7].

Важливість дихання через ніс полягає у формуванні позитивного та від'ємного тиску в грудній та черевній порожнинах. При диханні через рот вдих стає менш глибоким, що веде до зменшення від`ємного тиску в грудній клітці і, як наслідок, порушення гемодинаміки.

У клініці гострого риніту виділяють три стадії: перша — рефлекторного або сухого подразнення, друга — серозних виділень та третя — слизово-гнійних виділень [1,2,4,12]. Кожній з них притаманні специфічні скарги та клінічні прояви, що обумовлює підходи до лікування.

Особливості клінічної картини гострого риніту у дітей у великій мірі залежать від віку дитини, що обумовленої анатомо-фізіологічними особливостями дитячого організму. Так, важкість перебігу гострого риніту корелює з віком дитини. У дітей грудного віку він перебігає найважче.

У зв`язку з набряком слизової оболонки носових ходів у дітей раннього віку значно утруднюється годування, порушується сон, дитина стає неспокійною, часто розвивається функціональна диспепсія.

У дітей раннього віку часто гострі риніти супроводжують аденоїдити зі схильністю до тривалого перебігу [3,7].

Важливу роль має алергізація організму. У дітей раннього віку імунна система недосконала. У результаті взає-

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

модії дитячого організму та вірусу відмічається ослаблення захисних сил, внаслідок чого віруси потрапляють у клітини епітелію слизової оболонки, руйнуючи їх. При цьому в міжклітинний простір потрапляють біологічно активні речовини, які запускають механізми алергічного запалення. Це дозволяє розглядати часті гострі риніти як фактори ризику розвитку бронхіальної астми [9,11]. І в такій ситуації, особливо на тлі атопічних станів, риніт має схильність до затяжного перебігу, тому лікування повинно бути комплексним, з урахуванням алергічного компоненту запалення [10].

Ефективне лікування гострого риніту є важливою проблемою у педіатрії. Правильне використання лікарських засобів для зняття симптомів риніту не тільки покращує самопочуття, але й запобігає розвитку ускладнень. Першим завданням у лікуванні гострих ринітів у дітей, особливо раннього віку, є відновлення носового дихання. Це необхідно для нормального дихання та годування, для протидії поширенню запалення на слухові труби, середнє вухо, нижні дихальні шляхи.

Для відновлення прохідності носових шляхів спочатку здійснюють туалет носових ходів шляхом закапування чи промивання їх (залежності від віку дитини) буферними розчинами, ізотонічними носовому секрету [8], наприклад «Пшиком для дітей».

Після туалету носових ходів для зменшення набряку слизової оболонки носа необхідно використовувати судинозвужувальні препарати — назальні деконгестанти (від англ. congestion — закупорка, застій, гіперемія), які викликають вазоконстрикцію судин слизової оболонки носа.

Важливо пам'ятати, що всі деконгестанти не рекомендують приймати більше семи днів поспіль через розвиток небажаних ефектів: відчуття печії в носі, чхання, закладеності, сухості слизової оболонки.

Препарат «Мілт назальні краплі» є комбінованим назальним деконгестантом для лікування гострих ринітів. Він випускається у вигляді назальних крапель, містить фенілефрин та диметиндену малеат.

Фенілефрин стимулює α1-адренорецептори судин, переважно у венулах та кавернозно-венозних синусах слизової оболонки носа, він м'яко діє на слизову оболонку, не порушуючи місцевого кровообігу. Судинозвужувальний ефект проявляється у збільшенні відтоку крові, зменшенні набряку слизової оболонки носа, придаткових пазух і євстахієвої труби. Тим самим відновлюється носове дихання.

Диметиндену малеат блокує Н1-гістамінові рецептори, знижує виразність алергічних реакцій, зменшує проникність капілярів, свербіж [7].

Гістамін потенційно може включатися в процес розвитку симптомів застуди в декількох ділянках. Антигістамінні препарати не є основними в лікуванні ГРЗ, однак вони спроможні зменшити виразність симптомів застуди, а також полегшують загальну важкість захворювань у дітей різних вікових груп [8].

Препарат «Мілт назальні краплі» випускається у вигляді назальних крапель для місцевого застосування. Показаннями для застосування є симптоматичне лікування застуди, закладеності носа, гострих та хронічних ринітів. Механізм терапевтичної дії «Мілт назальні краплі» обумовлений механізмом дії складових препарату фенілефрину та диметиндену малеату. Наявність у його складі фенілефрину обумовлює швидке відновлення носового дихання у хворої дитини, зменшення симптомів ринореї, чхання, свербіжу. Ефективність лікування при використанні препарату «Мілт назальні краплі» посилюється завдяки вмісту диметиндену малеату, який завдяки протиалергічній та протинабряковій дії прискорює зменшення запального набряку слизової оболонки носа та дихальних шляхів.

Мета дослідження — узагальнити власний досвід використання комбінованого препарату «Мілт назальні краплі» у терапії гострих ринітів у дітей із гострими респіраторними інфекціями.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилося 42 дитини (20 хлопчиків і 22 дівчинки) з ГРВІ легкої або середньої важкості віком від 6 місяців до 5 років. У 18 (42,9%) дітей констатували різні прояви алергії. Так, 5 (11,9%) дітей знаходилися під наглядом у алерголога з приводу атопічного дерматиту, у 12 (28,6%) в анамнезі були прояви харчової алергії, у 1 (2,4%) дитини — повторні обструктивні бронхіти. У всіх дітей мали місце клінічні симптоми гострого риніту — закладеність носа, ринорея, свербіж, чхання, сльозотеча, гугнявість. У комплексному лікуванні хворі отримували місцево «Мілт назальні краплі» у віковому дозуванні, по 1–2 краплі 3–4 рази на день в кожний носовий хід після туалету носа (табл. 1).

Діти, які знаходилися під спостереженням, отримували лікування ГРВІ відповідно до протоколів МОЗ України. У комплексному лікуванні гострого риніту використовували як симптоматичний засіб комбінований препарат «Мілт назальні краплі» відповідно до показань призначення. Комплекс терапевтичних заходів оцінювався за тривалістю та виразністю симптомів гострого риніту протягом семи діб.

Статистична обробка отриманих даних проводилась методом варіаційної статистики за допомогою програми Microsoft Excel 7,0; оцінювалась достовірність показників за критерієм Стьюдента.

Для об`єктивної оцінки ефективності лікування гострих ринітів у дітей була використана бальна шкала, за якою клінічна картина захворювання оцінювалася за станом носового дихання в динаміці (табл. 2) [12]. Вираженість закладеності носа у хворих дітей визначали у балах: від 0 (вільне носове дихання) до 4 балів (відсутність носового дихання після туалету носа).

Нами були відібрані основні клінічні прояви — скарги, за наявності кожної з них за бальною системою нараховувався один бал (0 балів — немає скарг). Добова сума балів відображала важкість перебігу гострого риніту. По мірі покращення загального стану дітей із гострим ринітом щоденно фіксували клінічні прояви та оцінювали стан у балах. Серед скарг нами оцінювалися наступні: чхання, виділення з носа, свербіж, сльозотеча, відчуття сухості та печіння в носі.

Результати досліджень та їх обговорення

На початку лікування у дітей із гострим ринітом на тлі ГРВІ відмічали виразне утруднення носового дихання (3,61±0,03) (табл. 3). При порівняльному аналізі динаміки виразності закладеності носа та утруднення носового

Таблиця 1

Розподіл дітей, хворих на ГРВІ, гострий риніт, за віком

Вік хворого	Кількість спостережень	
	абс. (n=42)	%
6 міс. — 1 рік	13	31
1–2 роки	9	21,4
2–3 роки	11	26,2
3–5 років	9	21,4

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблиця 2

Шкала оцінки клінічних проявів гострого риніту у дітей за станом носового дихання, бали

Виразність риніту	Кількість балів
Відсутність закладеності носа, носове дихання вільне	0
Сопіння носом після його туалету	1
Носове дихання після туалету носа утруднене, але дитина спроможна нормально приймати їжу	2
Носове дихання відсутнє, покращується після туалету носа, дитина дихає ротом	3
Носове дихання відсутнє, не покращується після туалету носа, дитина дихає ротом	4

Таблиця 3

Динаміка закладеності носа в балах у дітей із гострими ринітами при ГРВІ в процесі лікування з використанням «Мілт назальні краплі», (M±m) бали

День лікування	Закладеність носа, бали
До терапії	3,61±0,03
1-а доба терапії	2,88±0,19
2-а доба терапії	2,1±0,18*
3-а доба терапії	1,87±0,17*
5-а доба терапії	0,56±0,13*
7-а доба терапії	0,13±0,13*

Примітка: * — відмінності між показниками до терапії та на визначений день лікування достовірні ($p<0,05$).

дихання в процесі лікування відмічали достовірне регресування клінічних проявів.

Так, вже на другу добу лікування відмічалась позитивна динаміка у всіх хворих. Терапевтичний ефект за зменшенням закладеності носа був виразнішим у дітей, починаючи з другого, особливо з третього, дня лікування (2,1±0,18 — 3-й день лікування). Надалі виразність закладеності носа поступово зменшувалося, і на 5-й день лікування відмічалось повне зникнення симптому у 34 (80,9%) дітей.

Клінічний інтерес становило вивчення динаміки основних скарг гострого риніту у всіх обстежуваних. Перші дві доби у значної кількості дітей мала місце більшість із зазначених скарг. Динаміка змін скарг залежно від тривалості терапії наведена у табл. 4.

Таблиця 4

Динаміка скарг у дітей з ГРВІ, гострими ринітами в процесі лікування з використанням «Мілт назальні краплі» (M±m), бали

День лікування	Сумарний показник скарг
До терапії	4,28±0,13
1-а доба терапії	3,6±0,09
2-а доба терапії	2,8±0,11*
3-а доба терапії	2,2±0,12
5-а доба терапії	0,78±0,13
7-а доба терапії	0,17±0,03*

Примітка: * — відмінності між показниками до терапії та на визначений день лікування достовірні ($p<0,05$).

Починаючи з другої доби лікування, спостерігалася позитивна клінічна динаміка завдяки зникненню одного чи двох симптомів у 8 (19%) дітей. У подальшому, на 3-й день лікування, відмічали позитивну динаміку у 15 (35,7%), на 4-й день — у 27 (64,3%), на 5-й день лікування — у 38 (90,5%), на 7-й день — у 39 (92,8%) хворих. Насамперед зменшувалась виразність або зовсім зникали чхання, свербіж у носі, сльозотеча — вже на 2–4-й день лікування.

У 32 дітей «Мілт назальні краплі» був відмінений за клінічними показаннями (відсутність проявів риніту) на 5-й день лікування.

Переносимість комбінованого препарату «Мілт назальні краплі» у дітей протягом семи днів терапії була задовільною. Небажаних побічних дій на тлі його використання не виявлено.

Висновки

Таким чином, проблема ГРЗ, гострого риніту у дітей є актуальною. Певні труднощі становить перебіг гострого риніту у дітей з наявністю атопічних реакцій. У цьому плані важливе застосування препаратів, які впливають на більшість ланцюгів патогенезу риніту. Використання комбінованого препарату «Мілт назальні краплі» сприяє ліквідації клінічних проявів гострого риніту у дітей на тлі ГРВІ. Препарат добре сприймається хворими. У наших дослідженнях не було зафіксовано побічної дії препарату.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аллергология и иммунология / под. ред. А. А. Баранова и Р. М. Хаитова. — 2-е изд., исп. и доп. — Москва : Союз педиатров России, 2010. — 248 с.
2. Беш Л. В. Алергічний риніт у дітей / Л. В. Беш // Здоровье ребенка. — 2012. — № 5 (40). — С. 35—37.
3. Гущин И. С. Перспективы совершенствования противоаллергического действия Н1-антигистаминных препаратов / И. С. Гущин // Лечащий врач. — 2009. — № 5. — С. 14—17.
4. Зайцева О. В. Подходы к диагностике и лечению аллергического ринита / О. В. Зайцева // Вестник оториноларингол. — 2011. — № 5. — С. 62—65.
5. Использование назальных деконгестантов в педиатрической практике / Волосовец А. П. [и др.] // Здоров'я України. — 2007. — № 5 (1). — С. 56.
6. Кривопустов С. П. Острые риниты у детей / С. П. Кривопустов // Дитячий лікар. — 2009. — № 1. — С. 15—18.
7. Назальные деконгестанты и солевые растворы для лечения ринитов у детей: безопасность и перспективы / Овчаренко Л. С., Вертегел А. А., Андриенко Т. Г. [и др.] // Здоровье Украины. — 2008. — № 18 (1). — С. 42—43.
8. Ревякина В. А. Аллергический ринит у детей. Современные тенденции в диагностике и терапии / В. А. Ревякина // Consilium medicum. Педиатрия. — 2010. — № 2. — С. 29—34.
9. Mediators and cytokines in persistent allergic rhinitis and nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome / Groger M., Klemens C., Wendt S. [et al.] // Int Arch Allergy Immunol. — 2012. — Vol. 159 (2). — P. 171—178.
10. Natural course and comorbidities of allergic and nonallergic rhinitis in children / Westman M., Stjarne P., Asarnoj A. [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 2012. — Vol. 129 (2). — P. 403—408.
11. Occupational asthma and occupational rhinitis: the united airways disease model revisited / Ameille J., Hamelin K., Andujar P. [et al.] // Occup Environ Med. — 2013. — Feb. 6.
12. Specific immunotherapy for respiratory allergy: state of the art according to current meta-analyses / Compalati E., Penagos M., Tarantini F. [et al.] // Ann. Allergy Asthmalmmunol. — 2009. — Vol. 102, № 1. — P. 22—28.

Швидко і надовго усуває набряк слизової оболонки носа [1]

Мілт®
краплі назальні

- Полегшує закладеність носа[1];
- Застосовується при алергічному та інфекційному ринітах[1];
- Не порушує фізіологічних функцій слизової оболонки носа[1].

1. Інструкція для медичного застосування "Мілт назальні краплі". **Назва препарату:** Мілт назальні краплі. **Діючі речовини:** фенілефрин, диметиндену малеат. АТС Код R01A B01. **Показання:** Симптоматичне лікування застуди, закладеності носа, гострих і хронічних ринітів. **Спосіб застосування та дози:** дітям до року по 1 краплі; дітям від 1 до 6 років по 1-2 краплі; дорослим та дітям від 6 років 3-4 краплі у кожен носовий хід 3-4 рази на добу. **Протипоказання:** Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату, протипоказаний при атрофічному риніті, а також пацієнтам, які приймають МАО. **Побічні ефекти:** Можливі слабко виражені тимчасові місцеві реакції з боку слизової оболонки носа. При виникненні будь-яких небажаних реакцій слід припинити застосування препарату. З приводу більш детальної інформації щодо препарату дивіться інструкцію для медичного застосування. РПN°UA/14055/01/01 від 25.12.2014. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для лікарів та медичних установ, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. УКР/ПРОМО/03/2016/МІЛ/ПРек_ПБ/001

Виробник ПАТ "Фармак", вул. Фрунзе 63, Київ, 04080, Україна
Додаткова інформація за тел. +38 (044) 496-87-87,
e-mail: info@farmak.ua

Фармак

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Комплексные препараты в терапии острого ринита у детей

Ю.В. Марушко, Е.Д. Московенко

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

Цель — обобщить опыт использования комбинированного препарата «Милт назальные капли» в терапии острых ринитов у детей с острыми респираторными инфекциями.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 42 ребенка (20 мальчиков и 22 девочки) с ОРВИ легкой и средней тяжести в возрасте от 6 месяцев до 5 лет. У 18 (42,9%) детей констатировали разные проявления аллергии. У всех детей имели место клинические симптомы острого ринита — заложенность носа, ринорея, зуд, чихание, слезотечение, гнусавость. В комплексе лечения больные получали препарат «Милт назальные капли» в возрастной дозировке.

Результаты. Уже на вторые сутки лечения у всех больных отмечалась позитивная динамика симптомов ринита. У 32 детей «Милт назальные капли» был отменен по клиническим показаниям (отсутствие проявлений ринита) на 5-й день лечения. Побочных эффектов на фоне применения препарата не наблюдалось.

Выводы. Использование комбинированного препарата «Милт назальные капли» способствует ликвидации клинических проявлений острого ринита у детей на фоне ОРВИ, в том числе у детей с атопическими реакциями.

Ключевые слова: ОРВИ, острый ринит, дети, лечение.

Combined preparations in the treatment of acute rhinitis in children

Y. Marushko, E.D Moskovenko

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

Objective — to generalize the experience of the use of a combined preparation «Milt nasal drops» in the treatment of acute rhinitis in children with acute respiratory infections.

Patients and methods. A total of 42 children (20 boys and 22 girls) with mild and moderate ARVI in age from 6 months to 5 years were under observation. In 18 (42.9%) children were found different manifestations of allergy. All the children had clinical symptoms of acute rhinitis such as nasal congestion, runny nose, itching, sneezing, watery eyes and twang. In the complex treatment patients had received «Milt nasal drops» preparation in age dosage.

Results. Already on the second day of the treatment, all patients had positive dynamics of the rhinitis symptoms. In 32 children «Milt nasal drops» was canceled due to the clinical indications (absence of manifestations of rhinitis) on the 5th day of treatment. Side effects during the treatment by preparation were not found. Conclusions. Use of a combined preparation «Milt nasal drops» contributes to the elimination of the clinical manifestations of acute rhinitis in children with ARVI, effectively and safely, including children with atopic reactions.

Key words: acute respiratory viral infection, acute rhinitis, children, treatment.

Сведения об авторах:

Марушко Юрий Владимирович — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.
Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.
Московенко Елена Дмитриевна — к.мед.н., ассистент, каф. педиатрии последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.
Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-37-09.

Статья поступила в редакцию 1.03.2016 г.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК 616.327.2-053.4/.5-07-085-035

В.Ю. Ткаченко

Особенности течения острых респираторных заболеваний у детей с гиперплазией лимфоглоточного кольца

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):89-91; doi 10.15574/SP.2016.74.89

Цель: *изучение особенностей течения ОРЗ у детей в зависимости от наличия гиперплазии лимфоглоточного кольца (ГЛГК).*

Пациенты и методы. *Обследовано 100 детей 3–6 лет (средний возраст 4 года 10 месяцев) с клиническими проявлениями ОРЗ. Сформировано две группы наблюдения: 1-я группа — дети, болеющие ОРЗ на фоне ГЛГК (n=50); 2-я группа — дети, болеющие ОРЗ без ГЛГК (n=50).*

Результаты. *Наличие ГЛГК сопровождается увеличением продолжительности и тяжести ОРЗ у детей дошкольного возраста. У детей с ГЛГК удваивается риск возникновения осложнений ОРЗ со стороны ЛОР-органов, а возможность развития разной степени выраженности кондуктивного снижения слуха в три раза выше, чем у их сверстников без проявлений ГЛГК. Риноцитограммы детей с ГЛГК свидетельствуют о более выраженном воспалительном процессе на слизистых оболочках верхних дыхательных путей с непосредственным участием бактерий в патологическом процессе.*

Выводы. *У детей дошкольного возраста наличие ГЛГК сопровождается увеличением продолжительности и тяжести ОРЗ с развитием бактериальных осложнений.*

Ключевые слова: *дети, инфекция, аденоиды, диагностика.*

Введение

На протяжении многих лет внимание педиатров привлекают дети, часто болеющие острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ), которые составляют 15–25% среди общего числа заболевших [7]. Причинами частых повторных ОРЗ у детей могут быть как эндогенные (критические периоды становления иммунной системы), так и экзогенные факторы (социальное и экологическое неблагополучие, лекарственная ятрогения и др.), в связи с чем при оценке критериев частоты ОРЗ рекомендуется учитывать возрастные и региональные особенности [6].

У 2/3 часто болеющих детей отмечается гиперплазия лимфоидной ткани II–III степени, характеризующая наличие у них увеличенной антигенной нагрузки на иммунную систему слизистых оболочек. Максимальный уровень распространенности патологии гиперплазии лимфоглоточного кольца (ГЛГК) приходится на дошкольный возраст, совпадая с пиком заболеваемости ОРЗ [5]. Формирование патологии лимфоглоточного кольца у ребенка возможно уже на первом году жизни и начинается чаще с простой гипертрофии глоточной миндалины, приводя в последующем к ее хроническому воспалению, что составляет 23–55% всех заболеваний верхних дыхательных путей у детей, являясь одной из основных причин острого, рецидивирующего и хронического отитов, приводящих к снижению слуха [2].

За последние годы отмечена тенденция к увеличению числа детей с гиперплазией лимфоидной ткани глотки. Данное состояние является физиологическим, и с возрастом лимфоидная ткань подвергается инволюции, но у достаточно большого числа детей аденотонзиллярная гиперплазия вызывает затруднение носового дыхания и может быть очагом хронического воспалительного процесса [3].

Целью исследования было изучение особенностей течения ОРЗ у детей в зависимости от наличия гиперплазии лимфоглоточного кольца.

Материал и методы исследования

Обследовано 100 детей в возрасте 3–6 лет (средний возраст 4 года 10 месяцев) с клиническими проявлениями ОРЗ. По результатам визуального подтверждения наличия ГЛГК было сформировано две группы наблюдения: 1-я группа — дети, болеющие ОРЗ на фоне ГЛГК (n=50); 2-я группа — дети, болеющие ОРЗ без ГЛГК (n=50).

Из исследования исключались дети с установленными диагнозами «Аллергический ринит сезонный» или «Аллергический ринит круглогодичный».

Клинический метод исследования состоял из оценки данных анамнеза (социального, биологического, генеалогического), клинической картины заболевания, общеклинических методов исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи). Микробиологическое исследование проводилось утром до приема пищи путем взятия стерильным ватным тампоном материала с поверхности слизистой носа и небных миндалин, его посевом на кровяной агар с последующей оценкой полученных изолированных колоний.

Забор материала для цитоморфологического анализа небных миндалин и слизистой оболочки носа производился утром до приема пищи путем взятия мазков ватным тампоном по модифицированной методике П. Ошват (1983). Окрашивание препаратов осуществлялось разведенным раствором Гимзы (2 капли на 1 мл воды) в течение 5 минут, с последующей микроскопией в световом

Таблица 1

Продолжительность клинических симптомов ОРЗ у детей в зависимости от наличия гиперплазии лимфоглоточного кольца

Клинический симптом	Средняя длительность симптомов (сутки)	
	1-я группа	2-я группа
Температура тела более 37,5 °С	3,4±0,3	2,2±0,4
Боли в горле в покое и при глотании	4,8±0,4	3,1±0,7
Отсутствие затруднения носового дыхания	7,5±0,4	4,4±0,8
Общая длительность заболевания	10,5±0,7	8,2±0,4

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблица 2

Количество детей с осложнениями ОРЗ

Нозология	Количество детей	
	1-я группа	2-я группа
Острый бактериальный риносинусит	20 (40,0%)*	8 (16,0%)
Острый бактериальный средний отит	18 (36,0%)*	6 (12,0%)
Кондуктивное снижение слуха	15 (30,0%)*	5 (10,0%)

Примечание: * – достоверность различий $p<0,05$.

микроскопе «Биолам» (производство ЛОМО, Санкт-Петербург, Россия) с увеличением в 630 раз (7х90).

Полученные результаты обрабатывались с помощью непараметрического углового критерия Фишера φ для сопоставления двух выборок по частоте эффекта.

От родителей исследуемых детей было получено информированное согласие на проведение исследований. Все исследования были проведены в соответствии с этическими принципами Медицинского исследования, проводимого на людях (Хельсинкская Декларация, 2008).

Характеристика клинических проявлений ОРЗ у детей в зависимости от наличия ГЛГК представлена в таблице 1. Как видно из таблицы, наличие ГЛГК сопровождается увеличением продолжительности и тяжести ОРЗ у детей дошкольного возраста. Причем это касается как локальных, так и системных проявлений воспалительного процесса в респираторном тракте.

Обращает внимание длительное нарушение носового дыхания у детей с ГЛГК, что требовало более частого и длительного использования назальных деконгестантов и существенно усиливало риск развития их нежелательных эффектов. Продолжительность клинических проявлений острого ринита, как симптома ОРЗ, находилась в прямой зависимости от наличия (отсутствия) ГЛГК. Так, у детей с наличием увеличенных до второй-третьей степени аденоидов и небных миндалин темпы восстановления основных функций полости носа вдвое уступали темпам восстановления тех же функций у детей без патологического увеличения органов лимфоглоточного кольца.

Одной из характеристик течения ОРЗ является количество сформировавшихся осложнений (табл. 2).

В ходе проведенного исследования установлено, что риск возникновения осложнений со стороны ЛОР-органов у детей с ГЛГК на фоне переносимого ОРЗ удваивается, а возможность развития разной степени выраженности кондуктивного снижения слуха в три раза выше, чем у их сверстников без проявлений ГЛГК.

Функция слуха у детей с ГЛГК II–III степени после лечения острого среднего отита, возникшего на фоне ОРЗ, в течение семи дней восстановилась у половины пациентов (52,7%), в то время как на том же фоне возникшее кондуктивное снижение слуха у детей без патологической ГЛГК устранено в подавляющем большинстве случаев (94,4%).

Объективным показателем восстановления нормальной работы носоглотки является целостность и нормальная архитектоника ее мукозальной поверхности. Данные цитоморфологического исследования слизистой носа на 7-е сутки после начала ОРЗ приведены в таблице 3.

Таблица 3

Данные цитоморфологического исследования слизистой носа на 7-е сутки после начала ОРЗ

Показатель	Количество детей с диагностическими показателями	
	1-я группа	2-я группа
Дистрофически измененный эпителий	45 (90,0%)*	32 (64,0%)
Эритроциты, фибрин	20 (40,0%)*	12 (24,0%)
Эозинофильные гранулоциты	9 (18,0%)	12 (24,0%)
Нейтрофильные гранулоциты	47 (94,0%)*	22 (44,0%)
Лимфоциты	27 (54,0%)*	14 (28,0%)
Мицелий и/или споры грибов	19 (38,0%)*	8 (16,0%)
Микрофлора (кокки, бациллы)	38 (76,0%)*	18 (36,0%)

Примечание: * – достоверность различий $p<0,05$.

В риноцитограммах детей с ГЛГК отмечалось достоверное повышение количества цилиндрического эпителия, гранулоцитарных и лимфоцитарных клеток, что свидетельствовало о более выраженном воспалительном процессе на слизистых оболочках верхних дыхательных путей. Преобладание нейтрофильных клеток у детей с ГЛГК указывает на участие бактерий в патологическом процессе, в связи с чем наличие ГЛГК можно рассматривать как резервуар бактериальной инфекции.

По данным литературы, у детей в возрасте 4–18 лет с хроническим аденоидитом патогенные бактерии обнаруживаются в 73,8% мазков с эпителия носоглотки и в 69,1% биопсий слизистой [4]. Патогенные бактериальные биопленки были выявлены у 57,5% детей с хроническим аденоидитов одновременно со вторичным поражением мерцательного эпителия, что не только объясняет устойчивость этих инфекций к лечению антибиотиками, но также представляет собой важный элемент, который способствует поддержанию хронической воспалительной реакции [8]. Патогенные бактерии присутствуют на слизистой оболочке аденоидов детей с хроническим средним отитом, способствуя длительной персистенции возбудителей и устойчивостью к лечению антибиотиками [1].

Выводы

1. Наличие ГЛГК сопровождается увеличением продолжительности и тяжести ОРЗ у детей дошкольного возраста.

2. У детей с ГЛГК удваивается риск возникновения осложнений ОРЗ со стороны ЛОР-органов, а возможность развития разной степени выраженности кондуктивного снижения слуха в три раза выше, чем у их сверстников без проявлений ГЛГК.

3. Риноцитограммы детей с ГЛГК свидетельствуют о более выраженном воспалительном процессе на слизистых оболочках верхних дыхательных путей с непосредственным участием бактерий в патологическом процессе.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

ЛІТЕРАТУРА

1. Adenoid Reservoir for Pathogenic Biofilm Bacteria / L. Nistico, R. Kreft, A. Gieseke [et al.] // Journal Of Clinical Microbiology. — 2011. — Vol. 49 (4). — P. 1411—1420.
2. Ahn Y. M. Treatment of obstructive sleep apnea in children / Y. M. Ahn // Korean J. Pediatr. — 2010. — Vol. 53 (10). — P. 872—879.
3. Association of adenoid hyperplasia and bacterial biofilm formation in children with adenoiditis in Taiwan / C. D. Lin, M. H. Tsai, C. W. Lin [et al.] // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. — 2012. — Vol. 269 (2). — P. 503—511.
4. Diagnostic accuracy of nasopharyngeal swabs in detecting biofilm-producing bacteria in chronic adenoiditis: a preliminary study / S. Torretta, L. Drago, P. Marchisio [et al.] // Otolaryngol. Head Neck Surg. — 2011. — Vol. 144 (5). — P. 784—788.
5. Incidence of revision adenoidectomy in children / C. R. Grindle, R. C. Murray, S. K. Chennupati [et al.] // Laryngoscope. — 2011. — Vol. 121 (10). — Vol. 2128—2130.
6. Increased risk of otitis media with effusion in allergic children presenting with adenoiditis / G. L. Marseglia, F. Pagella, D. Caimmi [et al.] // Otolaryngol. Head Neck Surg. — 2008. — Vol. 138 (5). — P. 572—575.
7. Pintucci J. P. Biofilms and infections of the upper respiratory tract / J. P. Pintucci, S. Corno, M. Garotta // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. — 2010. — Vol. 14 (8). — P. 683—690.
8. Role of biofilms in chronic inflammatory diseases of the upper airways / L. Calo, G. C. Passali, J. Galli [et al.] // Adv. Otorhinolaryngol. — 2011. — Vol. 72. — P. 93—96.

Особливості перебігу гострих респіраторних захворювань у дітей з гіперплазією лімфоглоткового кільця

В.Ю. Ткаченко

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»

Мета: вивчення особливостей перебігу ГРЗ у дітей залежно від наявності гіперплазії лімфоглоткового кільця (ГЛГК).

Пацієнти і методи. Обстежено 100 дітей 3–6 років (середній вік 4 роки 10 місяців) з клінічними проявами ГРЗ. Сформовано дві групи спостереження: 1-а група — діти, що хворіють на ГРЗ на тлі ГЛГК (n=50); 2-а група — діти, що хворіють на ГРЗ без ГЛГК (n=50).

Результати. Наявність ГЛГК супроводжується збільшенням тривалості і важкості ГРЗ у дітей дошкільного віку. У дітей з ГЛГК подвоюється ризик виникнення ускладнень ГРЗ з боку ЛОР-органів, а вірогідність розвитку різного ступеня виразності кондуктивного зниження слуху утричі вища, ніж у їхніх однолітків без проявів ГЛГК. Риноцитограмми дітей з ГЛГК свідчать про більш виразний запальний процес на слизових оболонках верхніх дихальних шляхів з безпосередньою участю бактерій у патологічному процесі.

Висновки. У дітей дошкільного віку наявність ГЛГК супроводжується збільшенням тривалості і важкості ГРЗ із розвитком бактеріальних ускладнень.

Ключові слова: діти, інфекція, аденоїди, діагностика.

A course of acute respiratory infections in children with hyperplasia of lymphopharyngeal ring

V.Yu. Tkachenko

SI «Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine»

Objective. To study the peculiarities of acute respiratory disease in children, depending on the presence of hyperplasia of lymphopharyngeal ring (HLR).

Materials and methods. A total of 100 children 3–6 years old (the average age of 4 years and 10 months) with clinical manifestations of acute respiratory infections. Formed two groups of observations: Group 1 — the children who suffering acute respiratory infections in the background HLR (n=50); Group 2 — the children who suffering acute respiratory infections without HLR (n=50).

Results. Have HLR is accompanied by an increase in the duration and severity of acute respiratory infections in children of preschool age. In children HLR doubles the risk of complications from acute respiratory infections, and the possibility of various degrees of conductive hearing loss is three times higher than their peers without HLR. In nasal mucous in children with HLR show a more pronounced inflammatory process in the mucous membranes of the upper respiratory tract with the direct participation of bacteria in the pathological process.

Conclusions. For children of preschool age the presence of HLR is accompanied by an increase in the duration and severity of acute respiratory disease with the development of bacterial complications.

Key words: children, infection, adenoids, diagnostics.

Сведения об авторах:

Ткаченко В.Ю. — ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины». Адрес: г. Запорожье, бульвар Винтера, 20.

Статья поступила в редакцию 4.02.2016 г.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК 616.5-056.3-053.3-08-035.454.1:615.357

О.М. Охотнікова, Н.Ю. Яковлева, Ю.Р. Черниш

Сучасні аспекти зовнішньої протизапальної терапії атопічного дерматиту у дітей

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):92-99; doi 10.15574/SP.2016.74.92

Мета: *оцінка ефективності і безпечності поєднаного застосування для зовнішньої терапії кремів преднікарбат і синтетичного таніну — фенол-метаналю сечовини поліконденсату у лікуванні загострення атопічного дерматиту у дітей.*
Матеріал і методи. *Під спостереженням знаходилися 50 дітей віком від 1-го до 12-ти років з атопічним дерматитом у стадії загострення шкірного процесу різного ступеня важкості.*
Результати. *У дітей із легкою локалізованою формою атопічного дерматиту, які отримували монотерапію кремом синтетичного таніну, уже до 7 дня лікування відбулося виразне клінічне поліпшення. На тлі поєднаного лікування дітей кремами преднікарбату і синтетичного таніну, а також у разі терапії кремом преднікарбату та зволожувальним кремом у режимі ступінчастої терапії відмічено виразну позитивну динаміку шкірного процесу та зменшення об'єктивних симптомів уже у перші дні лікування.*
Висновки. *Поєднане застосування кремів преднікарбат і фенол-метаналю сечовини поліконденсату підвищує ефективність протизапального лікування атопічного дерматиту, що дозволяє скоротити тривалість використання топічних глюкокортикостероїдів і знизити ризик появи негативних реакцій у дітей із середньоважким та важким перебігом шкірного процесу.*
Ключові слова: *атопічний дерматит, топічний глюкокортикостероїд преднікарбат, місцевий нестероїдний протизапальний препарат (синтетичний танін — фенол-метаналь сечовини поліконденсат), діти.*

Вступ

При аналізі літературних джерел, присвячених проблемам алергології, у вступній частині більшості робіт привертає увагу акцент на безпрецедентний ріст алергічної патології у всіх регіонах світу. Напевно, жодній іншій нозологічній формі не притаманне таке стрімке збільшення частоти захворюваності і поширеності. За даними епідеміологічних досліджень, від 10% до 30% населення планети страждає на алергічні хвороби. У їх структурі переважають бронхіальна астма, алергічний риніт, атопічний дерматит.

Атопічний дерматит (АД) — хронічне захворювання шкіри, яке розвивається в осіб зі спадковою схильністю до атопії та характеризується рецидивним перебігом, стадійністю і певною локалізацією вогнищ ураження різної інтенсивності. Атопічний дерматит виникає частіше в ранньому дитячому віці і проявляється свербінням, еритемою, інфільтрацією, мокнуттям, ліхеніфікацією та сухістю шкіри [1,6].

Атопічний дерматит є однією з найбільш ранніх і частих клінічних форм алергії у дитячому віці. Захворюваність на АД коливається, за даними епідеміологічних досліджень, від 6 до 25 на 1000 населення [16]. За результатами досліджень, проведених на початку 60-х років, поширеність АД становила не більше 3% [17]. У наш час частота АД у дитячій популяції США досягла 17,2%, у дітей Європи — 15,6%, в Японії — 24%, у Росії — від 5,2% до 15% [23], а в Україні — лише 7,61%.

Найбільша частота розвитку захворювання припадає на дітей раннього віку: у 45% хворих перший епізод АД реєструється у перші 6 місяців, у 69% — протягом першого року життя, у 85% — до 5-річного віку. Поряд із збільшенням числа дітей з АД і тенденцією до раннього початку захворювання, характерним є швидкий розвиток хронічних форм захворювання, збільшення числа хворих із поєднаними формами шкірної і респіраторної алергії у вигляді так званого дермореспіраторного синдрому. Вкрай важливе те, що АД нерідко є першою клінічною маніфестацією «алергічного маршу» у дітей.

Патогенетичну основу АД становить хронічне запалення шкіри, що потребує ефективного впливу на усі провідні ланки запального процесу у шкірі. Провідним напрямком лікування АД є зовнішня протизапальна терапія. При її проведенні враховується характер, поширеність і локалізація запального вогнища, його стадія, дані про ефективність і переносимість раніше застосованих засобів.

Визнаним стандартом терапії АД, що відображено у вітчизняних рекомендаціях з надання медичної допомоги дітям, які страждають на АД [6–8], є топічні глюкокортикостероїди (ТГКС).

Механізм дії ТГКС визначається їх багатогранним впливом на розвиток запалення у шкірі. Найважливіші ефекти глюкокортикостероїдів (ГКС) представлені протизапальною, імуносупресивною, а також антимітотичною і судинозвужувальною діями. Ця багатогранна дія ТГКС проявляється [20]:

- збільшенням зв'язування гістаміну та серотоніну у шкірі і зменшенням чутливості нервових закінчень до нейропептидів і гістаміну;
- пригніченням синтезу інтерлейкінів 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 11, 12 та 13, γ-інтерферону та інших цитокінів, мукополісахаридів і нуклеїнових кислот;
- зниженням активності фосфоліпази А2 та утворення ейкозаноїдів;
- зменшенням експресії молекул клітинної адгезії і чутливості ендотелію до медіаторів алергії;
- гальмуванням міграції еозинофілів і проліферації Т-лімфоцитів;
- зниженням проникності судин і нормалізацією мікроциркуляції;
- зменшенням утворення вільних кисневих радикалів.

Таким чином, ТГКС діють на ранню і пізню фази алергічної реакції і володіють потужним протизапальним та мембраностабілізуючим ефектами.

Принципи застосування ТГКС у дитячій практиці [2]:

- використання на обмежених ділянках шкіри (не більше 20% поверхні тіла);

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

— нанесення ТГКС з урахуванням добових біоритмів, зокрема глюкокортикостероїдної функції кори надниркових;
— застосування ТГКС пролонгованої дії, що дозволяє використовувати препарат один раз на добу;
— виключення використання фторованих ТГКС;
— застосування ТГКС із низькою або помірною активністю;
— індивідуальний підхід з урахуванням віку, клінічних проявів АД, площі поверхні ураження та ефективності попереднього лікування.

Показаннями до призначення ТГКС при АД є загострення захворювання будь-якого ступеня важкості та наявність свербіння і висипань на шкірі, характерних для фази загострення. Важливим аргументом на користь використання препаратів даної групи є також несприятливий вплив дерматозу на якість життя, психоемоційний стан і сон дитини.

Натепер в арсеналі лікаря є широкий спектр ТГКС для лікування АД у дітей. Вибір оптимального топічного препарату в дитячому віці визначається, передусім, співвідношенням «користь/ризик», що відображує клінічну ефективність і безпечність терапії, що обумовлено анатомо-фізіологічними особливостями шкіри дітей. Так, у дітей епідерміс тонкий; клітинні структури домінують над волокнами; сосочковий шар дерми згладжений, численні кровоносні судини шкіри облицьовані лише одним рядом ендотеліальних клітин і мають підвищену проникність, а регуляція їх функціонування недосконала [5]. Перераховані вище особливості будови і функції шкіри у дітей сприяють швидкому всмоктуванню лікарських засобів, які використовуються місцево, що диктує необхідність призначення високоефективних і водночас безпечних гормональних препаратів для контролю АД у дітей.

Вирішальним фактором зниження ризику при використанні ТГКС став синтез подвійної етерифікації молекулярної структури і відмова від галогенізування [9]. Подвійна етерифікація, по-перше, збільшує ступінь ліпофільності, забезпечуючи краще проникнення у шкіру, по-друге, сприяє швидкому розпаду етерифікованих груп і більш короткому періоду напіврозпаду активного інгредієнта і, таким чином, кращій системній та місцевій переносимості. Такими перевагами володіє преднікарбат (0,25%) — оригінальна діюча речовина ТГКС IV покоління, який у наш час є еталоном безпечності в лікуванні стероїд-чутливих дерматозів [15]. Доведено його високу клінічну безпеку у терапії дітей, починаючи з 1-місячного віку, а також при безперервному застосуванні впродовж 1,5 місяці [18,22]. Препарат може використовуватися на ділянках із тонкою шкірою і при поширених вогнищах ураження, застосовується 1 раз на добу. Враховуючи найвищий рівень безпеки, 0,25% преднікарбат має найбільші переваги для використання у дитячій практиці, а також для нанесення на ніжні ділянки шкіри (обличчя, зона декольте, шкірні складки) і при поширених вогнищах ураження. Незабаром після початку дії преднікарбат швидко перетворюється в біологічно неактивні метаболіти, які не мають негативних наслідків, що є найбільш суттєвим у ранньому віці і, особливо, у новонароджених. Місцеве застосування препарату не викликає ніяких системних побічних ефектів стероїдної терапії.

Місцеві ефекти преднікарбату обумовлені селективною стимуляцією синтезу ліпокортину-1 у різних клітинах під його впливом. Ліпокортин-1 опосередковує різні протизапальні, імуносупресивні та протиалергічні ефекти ГКС. Зокрема він пригнічує активність фосфоліпази A_2 через 30 хвилин після зовнішнього нанесення препарату, завдяки чому знижується синтез різних ейкозаноїдів, зокрема простагландинів і лейкотрієнів. Також він пригнічує активність циклооксигенази 1 і 2 типів, що потенціює пригнічуючий ефект на біосинтез простагландинів [10]. Зв'язуючись зі специфічними ліпокортиновими рецепторами мембран лейкоцитів, ліпокортин-1 пригнічує різні варіанти активності лейкоцитів: епітеліальну адгезію, еміграцію лейкоцитів із судинного русла, їх хемотаксис і фагоцитоз, а також окислювальний метаболізм. Він також пригнічує вивільнення різних медіаторів алергії і запалення (зокрема лізосомальних ферментів, цитокінів, тканинного активатора плазміногену) з нейтрофілів, макрофагів і мастоцитів (опасистих клітин) [20]. Преднікарбат стабілізує мембрани, у тому числі і мембрани клітинних органел; гальмує вихід ферментів, які ушкоджують клітини, і дегрануляцію мастоцитів; знижує міграцію лейкоцитів і проникність капілярів, поліпшує мікроциркуляцію [21].

Преднікарбату властива висока ліпофільність і значна проникаюча здатність, може всмоктуватися через інтактну шкіру; запалення і/або інші шкірні захворювання підвищують абсорбцію через шкірний покрив. Препарат поліпшує стан ділянок ураженої шкіри з проявами еритеми, інфільтрації, свербежу, лущення і ліхеніфікації, знижує виразність симптомів на 64% при псоріазі та на 80% при АД [11–13].

Клінічну оцінку ефективності застосування різних форм 0,25% преднікарбату (мазь, жирна мазь, крем) під час лікування запальних дерматозів у дітей та його переносимість проводили в ході дослідження у 79 медичних центрах. Чіткі результати лікування (зменшення клінічної симптоматики або клінічне одужання) відзначаються через 7 днів. За результатами трьох подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень переносимість преднікарбату в 98,9% оцінювалась як хороша і дуже хороша [11–13].

Проте задля профілактики можливих небажаних ефектів існують особливі вказівки при призначенні преднікарбату:

— у новонароджених препарат дозволено застосовувати тільки тоді, коли користь перевищує потенційний ризик. Його використання у новонароджених може викликати розвиток синдрому Кушинга внаслідок підвищеного метаболізму;
— не дозволено наносити препарат на ділянки шкіри навколо очей, оскільки регулярне попадання ГКС у кон'юнктивальний мішок може призвести до розвитку глаукоми і катаракти;
— якщо не використовували препарат у попередній раз, то не слід подвоювати його дозу. Необхідно продовжити лікування за призначенням лікаря;
— місцеве лікування бактеріальних і грибкових інфекцій преднікарбатом можливе лише разом з препаратами антибактеріальної і/або протигрибкової дії;
— слід враховувати можливу підвищену чутливість хворого до цетилового і стеарилового спирту.

Однак при поширених і дифузних формах АД, при яких уражено понад 20% поверхні тіла, для зниження ризику розвитку побічних ефектів ТГКС застосовуються наступні підходи до зовнішнього лікування [9]:

— ступінчаста терапія (почергове нанесення ТГКС на різні ділянки ураженої шкіри один раз на добу, а другий раз — безпечного протизапального препарату),
— спаринг-терапія (нанесення ТГКС на вогнища запалення шкіри після попереднього нанесення на

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

всю поверхню шкіри регідратантів, які містять сечовину).

У цих схемах поряд з ТГКС застосовується нестероїдний препарат, котрий повинен бути ефективним щодо запального процесу шкіри. У цьому плані є сенс звернути увагу на препарати синтетичних танінів, основними властивостями яких є протизапальний, протисвербіжний, антимікробний і в'яжучий ефекти. Препарати синтетичних танінів давно й успішно використовуються в країнах Європи. Один з них представлений 0,4% фенол-метаналем сечовини поліконденсатом. Препарат володіє саморегулюючим механізмом проникнення у шкіру. Нанесення на вогнище запалення даного засобу створює ефект «депо», тим самим досягається ефективна концентрація у вогнищі запалення [3].

Показання для використання крему фенол-метаналю сечовини поліконденсату:

- підгострий період алергодерматозів із забезпеченням протизапальної і бар'єрної дії;
- як альтернатива ТГКС при стероїдофобії і стероїдорезистентності;
- в якості нестероїдного засобу при поєднаній схемі лікування;
- в якості симптоматичної терапії для усунення свербіння різної етіології і локалізації.

Показання до призначення порошку фенол-метаналю сечовини поліконденсату:

- гострий період алергодерматозів для забезпечення антиексудативного, підсушуючого і протисвербіжного ефекту;
- в якості симптоматичного засобу з метою усунення мацерації і мокнуття різної етіології і локалізації.

Даний синтетичний танін (крем, порошок, ванни) з успіхом застосовується при різних алергодерматозах та інфекціях, які проявляються ураженнями шкіри у дітей у вигляді свербежу і виразного мокнуття. Використання порошкової форми препарату (0,4%) у вигляді примочок, ополіскувань і ванн (0,006–0,04% після розведення) показане також при кандидозі крупних складок з явищами гіпергідрозу, попрілостях і пелюшковому дерматиті, а також при вітряній віспі для зменшення свербіння і підсушування везикул [4,19].

Мета дослідження — оцінка ефективності і безпечності поєднаного застосування для зовнішньої терапії кремів преднікарбат і синтетичного таніну — фенол-метаналю сечовини поліконденсату у порівнянні з використанням зовнішньої монотерапії кремом фенол-метаналю сечовини поліконденсату у лікуванні загострення АД у дітей.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим наглядом знаходилось 50 дітей із підтвердженим діагнозом АД віком від 1-го року до 12-ти років. З них дівчаток було 27 (54%) і хлопчиків — 23 (46%). Лікування проводилося у стадії загострення шкірного процесу.

Хворі на АД були розподілені на три групи:

- 1-а група — 10 дітей з локалізованою формою АД легкого ступеня, у яких крем фенол-метаналю сечовини поліконденсату використовувався в якості монотерапії (крем наносили 3 рази на добу 14-денним курсом);
- 2-а група — 20 дітей із поширеною і дифузною формами АД середнього та важкого ступеня, які отримували поєднане лікування кремами преднікарбату і фенол-метаналю сечовини поліконденсату у режимі ступінчастої терапії (вранці і вдень наносили на шкіру крем фенол-метаналю сечовини поліконденсату, а ввечері — 1 раз преднікарбат тонким шаром протягом 14 днів);
- 3-я група — 20 дітей із поширеною і дифузною формами АД середнього та важкого ступеня, які отримували поєднане лікування кремом преднікарбату і зволожувальним кремом у режимі ступінчастої терапії (вранці і вдень наносили на шкіру зволожувальний крем, а ввечері — 1 раз преднікарбат тонким шаром протягом 14 днів).

Терапія ТГКС проводилась впродовж 14 днів (максимальний термін застосування ТГКС у дітей). Лікування усіх пацієнтів, які брали участь у дослідженні, проводили після підписання батьками інформованої згоди на участь їхніх дітей у дослідженні. Батьки також здійснювали елімінаційні заходи, спрямовані на зменшення впливу причинно-значущих факторів.

Дані сімейного анамнезу засвідчили високу спадкову схильність пацієнтів до алергічної патології. Так, алергічні захворювання в сім'ї мали 48 (96%) дітей, з них по лінії матері — 31 (64,6%), по лінії батька — 10 (20,8%), по обох лініях — 7 (14,6%) дітей.

Рівень загального імуноглобуліну Е (IgE, методом ІФА) у сироватці крови хворих був підвищений у 62% дітей, причому у дітей з дермо-респіраторним синдромом — у 100% випадків. Підвищена концентрація специфічних IgE до харчових алергенів (коров'яче молоко, яловичина, куряче яйце, пшеничне і вівсяне борошно, риба, соя тощо) виявлена у 81,7% усіх дітей. Мали сенсибілізацію до побутових алергенів 63,3%, до пилкових — 21,7% хворих. Гіперчутливість до побутових і пилкових алергенів у дітей з дермо-респіраторним синдромом становила 86,7% і 36,7% відповідно.

Для оцінки ступеня важкості ураження шкіри та ефективності лікування застосовувався індекс SCORAD, який підраховували за формулою:

$$A/5+7B/2+C,$$

де А — площа ураження шкіри,
В — виразність симптомів,
С — свербіння і порушення сну.

Окрім того, у всіх дітей оцінювали динаміку основних клінічних симптомів АД (еритема, свербіння, інфільтрація, сухість шкіри, ліхеніфікація, лущення, папули).

Ступінь важкості шкірного процесу оцінювали за допомогою індексу SCORAD: при легкому перебігу АД індекс становив 0–20, при середньоважкому — 20–40, при важкому був вищим 40 [16]. Розподіл хворих за ступенем важкості перебігу АД наведено у таблиці 1.

Динаміку стану шкіри оцінювали на 2, 4, 7, 11, 14-й день лікування.

Результати зовнішньої терапії оцінювались за наступними критеріями:

- клінічне одужання (ліквідація усіх елементів висипу);
- значне поліпшення (виразне зменшення шкірних симптомів);
- покращання (зменшення ознак захворювання не менш ніж на 50%);

Таблиця 1

Розподіл хворих за ступенем важкості атопічного дерматиту залежно від величини індексу SCORAD

Ступінь важкості перебігу атопічного дерматиту	Кількість хворих	
	абс.	%
Легкий	10	20
Середньоважкий	34	68
Важкий	6	12
Усього	50	100

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблиця 2

Динаміка змін індексу SCORAD у дітей з атопічним дерматитом на тлі різних варіантів терапії

Варіант зовнішнього лікування	До початку лікування	День лікування				
		2	4	7	11	14
Монотерапія кремом синтетичного таніну	16,8	14,2	9,7	2,2	1,1	0
Комбінована терапія кремами преднікарбату і синтетичного таніну	35,1	29,2	18,6	8,7	6,1	3,1
Комбінована терапія кремом преднікарбату і зволожувальним кремом	34,8	32,9	23,7	13,9	7,7	3,5

— без ефекту (значних змін з боку клінічних проявів не виявлено).

Для оцінки характеру інфекційної сенсибілізації у сироватці крові визначалися рівні специфічних IgE-антитіл до актуальних для АД бактеріальних (*Staphylococcus aureus (S. aureus), S. epidermidis, Streptococus pyogenes (Str. pyogenes*) і грибкових (*Aspergillus flavus (Asp. flavus), Candida albicans (C. albicans*) і *C. cruzei* алергенів.

З метою виявлення мікробного обсіменіння шкіри у вогнищах ураження проводилось мікробіологічне дослідження якісних показників з контрольним визначенням їх через 14 днів терапії.

Усім дітям перед початком терапії і після її закінчення проводився контроль гемограми, урограми і біохімічного аналізу крові (загальний білок, АЛТ, АСТ, білірубін, лужна фосфатаза, альфа-амілаза, глюкоза, креатинін, сечовина, холестерин).

Статистична обробка отриманого матеріалу проводилась за допомогою програми Microsoft Excel та Statistica 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення

У дітей із легкою локалізованою формою АД, які отримували монотерапію кремом синтетичного таніну, уже до 7 дня лікування відзначено виразне клінічне поліпшення, а до 14 дня висипання повністю зникли у всіх пацієнтів цієї групи (табл. 2), що збігається з результатами В.А. Клименко і співавт. [4]. Препарат добре переносився, побічних реакцій не було.

На тлі поєднаного лікування дітей кремами преднікарбату і синтетичного таніну, а також у разі терапії кремом преднікарбату та зволожувальним кремом у режимі ступінчастої терапії відзначено виразну позитивну динаміку шкірного процесу, що проявлялося у зниженні середнього значення індексу SCORAD та зменшенні об'єктивних симптомів уже в перші дні лікування. При цьому до кінця другої доби спостерігалося зменшення ексудації та гіперемії шкіри, на четверту добу значно знизилась інтенсивність свербіння шкіри, а до кінця 7–14 доби були ліквідовані запальні явища на шкірі. Небажаних побічних реакцій не відмічалося.

Цінною якістю преднікарбату є його здатність ефективно зменшувати свербіж шкіри, що відбувалося вже до 4-го дня лікування і сприяло поліпшенню психоемоційного стану хворих, особливо старшого віку: діти ставали помітно спокійнішими, покращувався нічний сон. Такі зміни спостерігалися у пацієнтів 1-ої і 2-ої груп. Більш виразні позитивні результати вдалося отримати у дітей із середньоважким перебігом АД 2-ої і 3-ої груп. У пацієнтів із важким ступенем АД динаміка згасання симптоматики була повільнішою.

Слід зазначити, що кінцеві результати лікування у дітей з АД 2-ої і 3-ої груп були однаково позитивними. Однак позитивний ефект терапії у хворих 2-ої групи проявлявся значно швидше (уже з 2-го дня), і швидкість регресії шкірних симптомів була вищою, ніж у пацієнтів 3-ої групи, що підтверджує динаміка зниження середнього значення індексу SCORAD. Швидкий позитивний клінічний ефект при поєднаній терапії кремами преднікарбату і фенол-метаналю сечовини поліконденсату дозволяє скоротити термін застосування ТГКС, що особливо важливо у дитячому віці. З одного боку, це дозволяє знизити ризик розвитку побічних реакцій ТГКС, які у дітей, через анатомо-функціональні особливості шкіри, можуть проявитися швидше і яскравіше. З іншого боку, психологічно це більш прийнятно для батьків, у яких, на жаль, часто зустрічається гормонофобія, навіть стосовно місцевого використання ГКС.

Терапія АД середнього і важкого ступенів також була успішною у 100% дітей 2-ої і 3-ої груп. У пацієнтів 2-ої групи клінічна ремісія процесу відмічалася у 9 хворих, значне поліпшення — у 9 дітей, покращання — у 2 пацієнтів. Випадків неефективності лікування не було.

У 3-й групі клінічна ремісія АД констатована у 8 пацієнтів, значне поліпшення — у 11 дітей, поліпшення — у 1 дитини. Випадків неефективності лікування не було.

Препарат добре переносився всіма пацієнтами. Побічних реакцій під час застосування крему преднікарбату у дітей 2-ої і 3-ої груп та крему фенол-метаналю сечовини поліконденсату у хворих на АД 2-ої групи не спостерігалося. Патологічних змін з боку гемограми, урограми, біохімічних показників крові після закінчення терапії у всіх дітей, які брали участь у дослідженні, не виявлено.

За даними алергологічних тестів у 28,4% дітей, які лікувалися кремом фенол-метаналю сечовини поліконденсату в якості монотерапії, перед початком лікування виявлено низький титр специфічних IgE до *S. aureus, C. albicans і C. cruzei*. Після його застосування не виявлено наростання титрів антитіл до вказаних збудників.

У 40% пацієнтів, у яких використовувалася зовнішня комбінована терапія кремами преднікарбату і фенол-метаналю сечовини поліконденсату, до початку лікування ними виявлено низькі титри специфічних IgE-антитіл до *S. aureus* і *C. albicans*, у 20% дітей — до *C. cruzei*, у 20% — до *Asp. flavus*. Після курсу лікування збільшення їх рівня також не відзначено.

У 50% дітей, в яких використовувалося поєднання крему преднікарбату та зволожувального крему, виявлено низький титр специфічних IgE-антитіл до *S. aureus* і помірний рівень їх — до *S. epidermidis* і *C. cruzei*. Після проведеної терапії підвищення титру IgE-антитіл до досліджуваних збудників не виявлено.

Результати мікробіологічного аналізу шкіри показали, що шкірний покрив дітей у вогнищах ураження значно інфікований мікроорганізмами, переважно за рахунок *S. aureus, S. epidermidis* і *C. albicans*. Після проведеного лікування у дітей усіх груп була відзначена значна елімінація цих мікроорганізмів, що свідчить про відсутність імуносупресивного впливу ТГКС преднікарбату. Проте *S. epidermidis* ще демонстрував помірний ріст.

Отже, в ході проведеного дослідження відзначалася чітка позитивна динаміка перебігу АД на фоні як зовнішньої монотерапії синтетичним таніном — фенол-метаналем сечовини поліконденсатом, так і місцевого комбінова-

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

ного лікування ним і преднікарбатом, що проявлялось у поступовому, але швидкому, зменшенні площі ураження шкіри і регресії елементів висипу, зникненням шкірних проявів уже на 7–14 день.

Слід зазначити, що для досягнення ефективного і швидкого результату лікування АД потрібен вибір таких зовнішніх засобів, які були б адекватні віку, клінічним проявам і ступеню важкості шкірного процесу, володіли б швидкою дією, потужним протизапальним ефектом і одночасно високим профілем безпеки. Результати проведеного клінічного дослідження підтверджують високу протизапальну активність і хорошу переносимість преднікарбату і фенол-метаналю сечовини поліконденсату, що дозволяє рекомендувати їх для широкого використання у комплексному лікуванні АД у дітей різного віку.

Висновки

1. Крем преднікарбату є високоефективним засобом місцевої терапії дітей з АД середньоважкого і важкого перебігу, який добре переноситься як пацієнтами старшого, так і молодшого віку.

2. При легкому перебігу АД у дітей в якості монотерапії доцільно використовувати крем синтетичного таніну — фенол-метаналь сечовини поліконденсат, який має добрий ефект і високу безпеку у дітей різних вікових груп.

3. Поєднане застосування кремів преднікарбат і фенол-метаналь сечовини поліконденсат підвищує ефективність протизапального лікування АД, про що свідчить швидше розрішення симптомів захворювання і що дозволяє скоротити тривалість використання ТГКС та знизити ризик появи негативних реакцій у дітей із середньоважким і важким перебігом шкірного процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аряев Н. Л. Современная стратегия лечения атопического дерматита у детей / Н. Л. Аряев // Совр. педиатрия. — 2005. — № 3 (8). — С. 65—68.
2. Головченко Д. Я. Применение негалогенизированного глюкокортикоидного препарата «Преднитоп» в местном лечении распространенных дерматозов / Д. Я. Головченко, О. Д. Пурышкина, Л. В. Сологуб // Дерматологія та венерологія. — 2011. — № 2. — С. 127—128.
3. Головченко Д. Я. Применение нового препарата синтетических танинов «Деласкин» при лечении островоспалительных поражений кожи / Д. Я. Головченко, О. Д. Пурышкина, Л. В. Сологуб // Дерматологія та венерологія. — 2011. — № 2. — С. 127.
4. Деласкин — новые возможности терапии атопического дерматита у детей в Украине / В. А. Клименко, А. И. Кожемяка, Л. М. Адарюкова [и др]. // Здоровье ребенка. — 2012. — № 5 (40). — С. 75—79.
5. Кожные и венерические болезни / Олег Иванов [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://readr.ru/oleg-ivanov-koghnie-i-venericheskie-bolezni.html. — Название с экрана.
6. Ласиця О. Л. Алергологія дитячого віку: навчальний посібник / О. Л. Ласиця, Т. С. Ласиця, С. М. Недельська. — Київ : Книга плюс, 2004. — 367 с.
7. Охотнікова О. М. Атопічний дерматит у дітей / О. М. Охотнікова, Н. Ю. Яковлева // Педіатрія. Національний підручник для післядипломної освіти / за ред. В. В. Бережного. — Київ, 2013. — Т. 1, р. 8. — С. 473—577.
8. Охотнікова О. М. Атопічний дерматит: сучасний погляд педіатра і дитячого алерголога / О. М. Охотнікова // Лікарська справа. — 2011. — № 3—4. — С. 29—41.
9. Свирщевская Е. В. Сравнительный анализ эффективности и безопасности фторированных и хлорированных топических глюкокортикостероидов / Е. В. Свирщевская, Е. В. Матушевская // Современные основы дерматовенерологии, иммунологии и косметологии. — 2010. — № 3. — С. 75—78.
10. Bottger G. Topisches Kortikoid in der taglichen Behandlung von Kindern mit Neurodermitis / G. Bottger // Hautnah dermatologie. — 2000. — № 3. — P. 27—37.
11. Dermapharm AG — Clinical study reports 01-02/PC-C, GKM Gesellschaft fur Therapieforschung mbH Munchen, 2003.
12. Dermapharm AG — Clinical study reports 01-03/PC-S, GKM Gesellschaft fur Therapieforschung mbH Munchen, 2003.
13. Dermapharm AG — Clinical study reports 01-01/PC-FS, GKM Gesellschaft fur Therapieforschung mbH Munchen, 2003.
14. Folster-Holst R. Synthetic Tannins in Dermatology — A Therapeutic Option in a Variety of Pediatric Dermatoses / R. Folster-Holst, E. Latussek // Pediatric Dermatology. — 2007. — № 3, Vol. 24. — P. 296—301.
15. PREDNICARBATE — prednicarbate ointment [Electronic resource] / Fougera E. [et al.]. — Access mode : http: //PatientsVille.com, 2006, January.
16. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies / C. Ellis, T. Luger, D. Abeck [et al.] // Brit. J. Dermatol. — 2003, May. — Vol. 148, Suppl. 63. — P. 3—10.
17. Glukokortikoide bleiben weiterhin unverzichtbar // Dermatologie. — 2002. — № 2. — P. 46—54.
18. Hanifin J. M. Diagnostic features of atopic dermatitis / J. M. Hanifin, G. Rajka // Acta Dermatol. Venereol. — 1980. — Vol. 92. — P. 44.
19. Novak N. Immune mechanisms leading to atopic dermatitis / N. Novak, T. Bieber, D. Y. M. Leung // J. Allergy Clin. Immunol. — 2003. — Vol. 112, № 6. — P. 128—139.
20. Korting H. C. 0,25% prednicarbat cream and the corresponding vehicle induce less skin atrophy than 0,1% betamethason-17-valerate cream and 0,5% clobetasol-17-propionate cream / H. C. Korting, D. Vieluf, M. Kerscher // Eur. J. Clin. Pharmacol. — 1992. — Vol. 42. — P. 159.
21. Skin Pharmacol Appl / H. C. Korting [et al.] // Skin Physiol. — 2002. — № 15. — P. 51—54.
22. Kunzer W. Behandlung der Varizellen mit einem synthetischen Gerbstoff / W. Kunzer, G. Nikulla // Kinderarzt. — 1987. — №18. — P. 1592—1595.
23. Spergel J. M. Atopic dermatitis and the atopic march / J. M. Spergel, A. S. S. Paller // J. Allergy Clin. Immunol. — 2003. — Vol. 112, № 6 (suppl). — P. 118—127.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Современные аспекты внешней противовоспалительной терапии атопического дерматита у детей

Е.Н. Охотникова, Н.Ю. Яковлева, Ю.Р. Черныш

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

Цель: оценка эффективности и безопасности сочетанного применения для наружной терапии кремов предникарбат и синтетического танина — фенол-формальдегида мочевины поликонденсата в лечении обострения атопического дерматита у детей.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 50 детей в возрасте от 1-го до 12-ти лет с атопическим дерматитом в стадии обострения кожного процесса различной степени тяжести.

Результаты. У детей с легкой локализированной формой атопического дерматита, получавших монотерапию кремом синтетического танина, уже к 7 дню лечения отмечено выраженное клиническое улучшение. На фоне сочетанного лечения детей кремами предникарбат и синтетического танина, а также в случае терапии кремом предникарбат и увлажняющим кремом в режиме ступенчатой терапии отмечено выразительную положительную динамику кожного процесса и уменьшение объективных симптомов уже в первые дни лечения.

Выводы. Сочетанное применение кремов предникарбат и фенол-формальдегида мочевины поликонденсата повышает эффективность противовоспалительного лечения атопического дерматита, позволяет сократить длительность использования топических глюкокортикостероидов и снизить риск появления негативных реакций у детей со среднетяжелым и тяжелым течением кожного процесса.

Ключевые слова: атопический дерматит, топический глюкокортикосткроид предникарбат, местный нестероидный противовоспалительный препарат (синтетический танин — фенол-формальдегид мочевины поликонденсат), дети.

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. (044)-236-21-97.
Яковлева Наталья Юрьевна — доц. каф. педиатрии № 1 НМАПО имени П.Л. Шупика; НДСБ «ОХМАТДЕТ».
Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; г. Киев, ул. Чорновола, 28/1, корпус 13; тел. (044) 236-21-97.
Черниш Юлия Ростиславовна — аспирант каф. НМАПО имени П.Л. Шупика; НДСБ «ОХМАТДЕТ».
Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; г. Киев, ул. Чорновола, 28/1, корпус 13; тел. (044) 236-21-97.

Статья поступила в редакцию 11.02.2016 г.

O.M. Okhotnikova, N.Y. Yakovleva, Y.R. Chernysh

Modern aspects of external anti-inflammatory therapy of atopic dermatitis in children

National Medical Academy of postgraduate education named after P.L.Shupyk, Kyiv, Ukraine

Objective: *to evaluate the effectiveness and safety of combined use of creams Prednicarbum and synthetic tannin (phenol-methanal- of urea-polycondensate) in the treatment of exacerbation of atopic dermatitis in children.*

Material and methods: *50 children, 1 to 12 years, with atopic dermatitis with the exacerbation of the skin process different degrees of severity.*

Results: *In children with mild localized form of atopic dermatitis after the monotherapy whith cream synthetic tannin, noted a marked clinical improvement up to 7 days of treatment. The noted expressive positive dynamics of the skin process and reduction of objective symptoms during the first days after of combination treatment with Prednicarbatet cream and synthetic tannin, also after combination therapy Prednicarbate and moisturizing cream in mode of step therapy.*

Conclusions: *The combined application of Prednicarbate cream and phenol-methanal-of urea-polycondensate increases the effectiveness of anti-inflammatory treatment of atopic dermatitis, which can reduce the duration of use of topical corticosteroids and reduce the risk of adverse reactions in children with moderate and severe course skin process.*

Key words: *atopic dermatitis, topical corticosteroids Prednicarbate, topical nonsteroidal antiinflammatory drugs (synthetic tannin — phenol-methanal-of urea-polycondensate), children.*

Objective: evaluation of the effectiveness and safety of combined application of creams for topical treatment Prednicarbate and synthetic tannin (phenol-methanal-of urea-polycondensate) compared to using external monotherapy with synthetic tannin (phenol-methanal-of urea-polycondensate) in the treatment of exacerbation of atopic dermatitis in children.

Materials and methods: 50 children with atopic dermatitis, 1–12 age. Girls — 27 (54%) and boys — 23 (46%). Treatment was conducted during the exacerbation of the skin process.

Children were divided into three groups.

The first group — 10 children with atopic dermatitis localized form of mild severity; cream phenol-methanal-of urea-polycondensate was used as monotherapy (3 times a day, 14 days).

The second group — 20 children with widespread and diffuse forms of atopic dermatitis moderate and severe, who treated with of combined application of creams phenol-methanal-of urea-polycondensate and Prednicarbate in mode sequential therapy (morning and afternoon: cream phenol-methanal-of urea-polycondensate, evening — 1 times Prednicarbate during 14 days).

The third group — 20 children with widespread and diffuse forms of atopic dermatitis moderate and severe treated with combined treatment of cream Prednicarbate and moisturizing cream in mode of step therapy (morning and afternoon was applied to the skin moisturizing cream and night — 1 time Prednicarbate during 14 days).

Treatment with topical glucocorticosteroids was carried out during 14 days.

High genetic predisposition to allergic disease of patients has been noted: 48 (96%) children had allergic disease in the family, including through the mother (31 children — 64.6%), on the father — 10 children (20, 8%), on both lines — 7 children (14.6%).

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Table 1

Distribution of patients according to the severity of atopic dermatitis depending on the value of the index SCORAD

The degree of severity of atopic dermatitis	The number of patients	
	the absolute number	%
Light	10	20
Moderate	34	68
Severe	6	12
Total	50	100

The level of total serum immunoglobulin E (IgE, ELISA) was elevated in 62% of children, in 100% of cases in children with dermo-respiratory syndrome. Increased concentration of specific IgE to food allergens (cow's milk, beef, egg, wheat and oat flour, fish, soy, etc.) was found in 81.7% of all children. 63.3% of patients had sensitization to domestic and 21.7% — to pollen allergens. Hypersensitivity to household was 86.7% and pollen allergens was 36.7% in children with dermo-respiratory syndrome.

To assess the severity of skin lesions and the effectiveness of treatment used index SCORAD, which is calculated using the formula:

A/5 + 7B/2 + C,

where A — the area of skin lesions,

B — the severity of symptoms,

C — itching and sleep disturbance.

In all children been evaluated the dynamics of basic clinical symptoms of atopical dermatitis.

The severity of skin process was evaluated using the index SCORAD: with less severe of atopical dermatitis SCORAD index constituted 0–20, with moderate — 20–40, in severe — above 40 [19]. The distribution of patients by severity of atopical dermatitis are shown in Table 1.

Topical treatment results were evaluated according to the following criteria:

— Clinical cure (elimination of all elements of the rash);

— A significant improvement (clear decrease in skin symptoms);

— Improvement (reduction zahvoryuvanyya signs of not less than 50%);

— Without effect.

To assess the nature of infectious sensitization was determined levels of serum specific IgE-antibodies to bacterial (*Staphylococcus aureus (S. aureus), S. epidermidis, Streptococus pyogenes (Str. Ryogenes*) and fungal (*Aspergillus flavus (Asp. Flavus), Candida albicans (C. albicans*) and *C. cruzeiallergens.*

In order to detect microbial contamination in skin lesions was conducted microbiological research quality indicators with definition of control after 14 days of therapy.

Before therapy and after its completion was held control clinical and biochemical analysis of blood, urine clinical analysis in all children.

Statistical analysis of the material obtained was done using Microsoft Excel and Statistica 6.0.

Results and discussion. In the first group of children to the 7th days of treatment the clinical improvement was noted, and after 14th day the rash disappeared in all patients in this group (Table. 2). The drug was well tolerated, without adverse reactions.

In children of second and third groups was noted positive dynamics (decrease in the average value of the index SCORAD and decrease of objective symptoms) in the first days of treatment. By the end of second day there was a decrease of exudation and hyperemia of the skin. Significantly was reduced itching of the skin by the end of 4th day, and by the end of 7–14 days were eliminated inflammation of the skin. Adverse reactions was not found.

Prednicarbate cream effectively reduces itching over four days of treatment, thereby the improvement of emotional state of patients, especially older children were significantly quieter, improved night's sleep. These changes were typical for patients first and second groups. More expressive managed to get positive results in children with moderate of atopical dermatitis, with how the 2nd and 3rd groups. In patients with severe of atopical dermatitis, symptoms extinction dynamics was slower.

The final results of treatment in children 2nd and 3rd groups were equally positive. The positive effect of therapy in patients with second group manifested much faster (already on the 2nd day), and the rate of regression of cutaneous symptoms was higher than in patients of the 3rd group. Quick positive clinical effect of combined therapy with creams Prednicarbum and phenol-methanal-of urea-polycondensate reduces the period of application of topical corticosteroids, which is especially important in childhood. This reduces the risk of adverse reactions of topical corticosteroids.

Treatment of atopic dermatitis moderate and severe degree also was successful in 100% of children of 2nd and 3rd groups. In patients of of 2nd group the clinical remission was observed in 9 patients, the significant improvement was in 9 children, the improvement was in 2 patients, children with no treatment effect was not.

In patients of 3rd group the clinical remission of atopic dermatitis was in 8 patients, the significant improvement was in 11 children, the improvement was in one child, children without effect therapy was not.

Adverse reactions were absent during of the application of cream Prednicarbate in children of 2nd and 3rd groups and of cream phenol-methanal-of urea-polycondensate in patients of 2nd group. Pathological changes in the clinical blood analysis, urine analysis, blood chemistry after therapy in all children who participated in the study, were absent.

In 28.4% of children treated with cream phenol-methanal-of urea-polycondensate as monotherapy before treatment was revealed low titers of specific IgE to *S. aureus, C. albicans* and *C. cruzei.* After application of this cream were not marked rise of antibody titers to these pathogens.

In 40% of patients who used combination therapy with creams Prednicarbate phenol-methanal-of urea-poly-

Table 2

Dynamics SCORAD index in children with atopic dermatitis on the background of different treatment variants

	Before the treatment	Days of treatment				
		2	4	7	11	14
Monotherapy with cream phenol-methanal-of urea-polycondensate	16,8	14,2	9,7	2,2	1,1	0
Combined of creams phenol-methanal-of urea-polycondensate and Prednicarbate	35,1	29,2	18,6	8,7	6,1	3,1
Combined treatment of cream Prednicarbate and moisturizing cream	34,8	32,9	23,7	13,9	7,7	3,5

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

condensate, before treatment were detected the low titers of specific IgE-antibodies to *S. aureus* and *C. albicans*, 20% of children — to *C. cruzei*, of 20% — to *Asp. flavus*. Their level was not increased after treatment .

In 50% of children, which used a combination of cream Prednicarbate and humidifying cream was revealed low titer of IgE-specific antibodies to *S. aureus* and moderate them to *S. epidermidis* and *C. cruzei*. After the therapy increasing titer of IgE-antibodies to pathogens studied was not found.

The results of microbiological analysis of skin shown that skin lesions infected with microorganisms significantly, mainly due to *S. aureus, S. epidermidis* and *C. albicans*.

After treatment in children of all groups was noted a significant elimination of microorganisms. But *S. epidermidis* demonstrated more moderate growth.

Prednicarbate and phenol-methanal- of urea-polycondensate, that allows recommend them for widespread use for combined treatment of atopic dermatitis in children of all ages.

Conclusions

1. Cream Prednicarbate is a highly effective means of local treatment of children with moderate and severe atopic dermatitis, it is well tolerated by patients older and younger age.

2. In less severe atopic dermatitis in children as monotherapy should be used synthetic tannin (phenol-methanal-of urea-polycondensate) , which has a good effect and high safety for children of different age groups.

3. The combined application of Prednicarbate cream and phenol-methanal-of urea-polycondensate increases the effectiveness of anti-inflammatory treatment of atopic dermatitis, as evidenced by faster resolution of symptoms, and reduces the duration of topical corticosteroids, and reduce the evidenced by faster resolution of symptoms, and reduces the duration of topical corticosteroids, and reduce the risk of adverse reactions in children with moderate and severe skin process.

НОВОСТИ

Лечение врожденной катаракты с помощью стволовых клеток

Новый метод лечения врожденной катаракты у детей с помощью стволовых клеток дает надежду на то, что эта проблема будет вскоре решена.

Лечить катаракту у маленьких детей хирургическим путем не всегда возможно, и после операции требуется длительное ношение специальных линз или очков. Если же операция не была произведена вовремя, то ребенок очень быстро становится слепым. Теперь есть проверенный метод лечения с помощью стволовых клеток, благодаря которому прозрачность хрусталика восстанавливается.

Собственные стволовые клетки внутри передней камеры глаза постоянно обновляют ткани, но с возрастом их активность значительно снижается. Когда же ребенку производят пересадку хрусталика, то вместе с этим удаляются и стволовые клетки глаза. Это неблагоприятно действует на зрение в будущем.

Именно поэтому ученые были в поиске малоинвазивной операции для новорожденных с катарактой. В результате они нашли способ включать эндогенные стволовые клетки в переднюю камеру глаза, что стимулирует собственные стволовые клетки глаза обновлять хрусталик. Уже было 12 маленьких пациентов, чье зрение восстановлено с помощью метода внедрения стволовых клеток. Новый хрусталик вырастает внутри глаза за три месяца. Таким образом лечение катаракты у детей теперь может быть более эффективным и естественным.

Все пациенты, которые прошли через новый метод лечения, быстро восстановились и не страдали от воспалений глаз.

Другая группа ученых из Университета Каддифа провела ряд экспериментов, которые позволили им восстановить роговицу, хрусталик и коньюнктиву глаза кроликов. Ученые планируют продолжать свою работу, чтобы в дальнейшем сделать возможным создание полноценного трансплантата глаза слепому человеку.

Источник: med-expert.com.ua

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК 616.248:575-053.2

Н.В. Банадига, С.Б. Волошин

Генетичні маркери, що визначають виникнення та перебіг бронхіальної астми у дітей

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):100-104; doi 10.15574/SP.2016.74.100

Мета: *вивчити частоту асоціацій поліморфних локусів rs 1042713 (Arg16Gly) гена ADRβ2 у дітей із бронхіальною астмою.*
Пацієнти і методи. *Поглиблене клінічне обстеження із застосуванням спеціальних методів дослідження проведене 62 дітям, що страждають на бронхіальну астму.*
Результати. *Встановлено обтяжений анамнез у 73,68% пацієнтів. У ранньому віці бронхіальна астма маніфестувала у 18 (33,96%), у дошкільному — у 17 (32,08%), у молодшому шкільному — у 18 (33,96%) дітей. Ранній дебют хвороби асоціюється із генотипом Arg16Gly, натомість пізня маніфестація спостерігалась у дітей переважно із генотипом Gly16Gly. Здебільшого родинне успадкування притаманне по материнській лінії, незалежно від важкості бронхіальної астми. Аналізуючи частоту випадків обтяженого родинного анамнезу та діагностований генотип, з'ясували, що при обох видах спадковості (материнській та батьківській) домінував генотип Arg16Gly. Встановлено, що у дівчаток бронхіальна астма частіше асоціюється із генотипом Gly16Gly (56,52%) та Arg16Gly (39,13%), у хлопчиків — із генотипом Arg16Gly (53,84%) та меншою мірою із Gly16Gly (38,89%). Генотип Arg16Arg виявлений у поодиноких пацієнтів та в разі інтермітуючого перебігу хвороби. У випадку алергеніндукованого та вірусіндукованого фенотипу найчастіше діагностований генотип Arg16Gly. Інтермітуючий перебіг захворювання асоціюється з двома генотипами — Arg16Gly (47,37%) та Gly16Gly (42,11%). Персистуючий легкий перебіг бронхіальної астми відповідав генотипу Gly16Gly (64,71%), а середньоважкий персистуючий — Arg16Gly (57,69%). Добра бронхолітична відповідь спостерігалась у хворих із генотипами Arg16Gly та Gly16Gly. Пацієнти із генотипом Arg16Arg ADRβ2 потребували застосування комбінованих препаратів для купірування нападу.*
Висновки. *Діагностовані відмінності алельного поліморфізму гена ADRβ2 у дітей із бронхіальною астмою свідчать про генетично обумовлену залежність дебюту хвороби, важкість перебігу та чутливість β2-адренорецепторів до засобів невідкладної допомоги (β2-агоністів короткої дії).*
Ключові слова: *генетичні маркери, діти, бронхіальна астма.*

Вступ

Діагностика, ведення бронхіальної астми (БА) у дітей залишаються в колі підвищеного професійного інтересу педіатрів та дитячих алергологів. Останнє зумовлено двома групами причин. По перше, захворювання стає поширеним [1,6,8] та потребує цілеспрямованої вчасної діагностики. Щодо поширеності БА в дитячому віці відомі певні усталені факти: переважно хворіють хлопчики, а в період пубертату серед хворих збільшується кількість дівчаток, і перебіг хвороби у них є важчим. Загалом поширеність БА серед дітей становить 5–10% (попри вітчизняні дані (Україна, 2013) — 0,56–0,6%) [2,5]. Принагідно сказати, що досягнуті певні позитивні зрушення у веденні хворих. Визначальною у веденні пацієнтів із БА є сформована спільними зусиллями лікарів прихильність батьків до лікування, свідченням чого є те, що всі пацієнти користуються в домашніх умовах дозованими інгаляторами (або небулайзерними інгаляторами) для купірування загострень, збільшення кількості наявної необхідної техніки для ведення БА. Водночас залишаються не вирішеними питання дотримання батьками складу (передусім це стосується інгаляційних глюкокортикостероїдів), дозування, тривалості проведення базисної терапії, що визначають належний контроль за перебігом ядухи. По друге, попри добру обізнаність із ростом алергічних захворювань, передусім БА, не запроваджена жодна профілактична програма. Це не може не хвилювати, оскільки вже не лише медики, але й населення стривожене ситуацією щодо зростання алергічних захворювань. Очевидним є те, що збільшується кількість сімей, які вже виховують хвору на БА дитину, і у батьків логічно та все частіше виникає запитання, яка ймовірність розвитку цього захворювання у решти дітей в родині. Існує чітка залежність між частотою БА та обтяженим алергологічним анамнезом в родині, а більшість батьків розуміють, що ця патологія є спадково обумовленою.

Водночас БА — мультифакторіальне захворювання, в основі якого є сукупність генетичної схильності та впливу факторів навколишнього середовища. Суттєве значення має обтяжена спадковість щодо атопічних захворювань, що призводить до розвитку БА, тобто на формування фенотипу захворювання впливає наявність генетичної схильності та несприятливих факторів зовнішнього середовища. Проте генетично детермінованими можуть бути наступні варіанти: схильність до гіперпродукції IgE, гіперреактивності бронхів або до алергічних захворювань у цілому. Формування хронічного алергічного запалення обумовлене генетичною схильністю до виникнення порушень з боку клітинної ланки імунітету: порушення рівноваги між різними кластерами лімфоцитів, передусім між Th_1- та Th_2-типу. Диференціація Т-лімфоцитів відбувається під впливом зовнішніх антигенів, за участю цитокінів, які обумовлюють стимуляцію Т-лімфоцитів. Завдяки цитокінам IFN та IL-12 активуються Т-лімфоцити, надалі, в присутності IL-4, IL-25, IL-33, тимічного стромального лімфопоетину диференціацію ються Th_2-лімфоцити. Зрушення імунної рівноваги в бік переважання Th2-типу за умов активності секреції IL-4, IL-5, IL-13 обумовлюють надмірний синтез IgE [2,12]. Саме тому формується алергічний (IgE-залежний) тип запалення у слизовій оболонці бронхів.

Вирішальне значення має і «генетичне» здоров'я обох батьків та їхніх близьких родичів, оскільки за наявності атопічної патології за обома лініями частота захворюваності зростає, а дебют припадає на перші роки життя дити-

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблиця 1

Гени, асоційовані із розвитком атопічної БА (HGNetTM (http://hugenavigator.net))

Ген	Локус	Мутація	Функція
ADRB2 *	5q 31-q 32	Arg16 Gly, Glu27Glu	Розслаблення гладкої мускулатури бронхів
IL13 *	5q 31	-1112 C/T,Arg 130GLn	Ефекторна функція Th2-клітин
GST T1 *	22q 11.23	A/null	Оксидативний стрес
GST M1 *	1 p 13.3	+/null	Оксидативний стрес
GST P1	11q 13	Ile 105Val	Оксидативний стрес
TNF *	6 p 21.3	-3086/A1 -857C/T	Активація синтезу IL-1,6,8
LTC4S	5q 35	-444 A/C	Біосинтез цистеїнових лейкотрієнів
LTA	6 p 21.3	NooI	Запалення
IL 10	1q 31-q 32	-1082 A/G,-571 C/A	Пригнічення активації Th-клітин
CTLA4	2q 33	- 318 C/T,49 A/G	Пригнічення клітинної відповіді
IL 18	11q 222 - q 22.3	- 656 T/G,-137 G/C	Посилення індукції TNF і NF-y
TBXA 22	19q 13.3	924 T/C, 795T/C	Скорочення гладкої мускулатури, запалення

ни. Зважаючи на важливість генетичних факторів у виникненні БА, слід зазначити, що, на думку окремих дослідників [6,14,15], вона за значущістю поступається ролі несприятливих чинників зовнішнього середовища та способу життя. До речі буде пригадати, що генетичні фактори визначають стан здоров'я людини на 40%, у випадку БА значущість генетичної детермінанти зростає.

Ретроспективний аналіз результатів різнопланових генетичних досліджень встановив зв'язок понад тисячі генів із виникненням алергічної патології, серед яких вивчено 417, пов'язаних саме із БА [2,3,6]. Використання різних прийомів повногеномного скринінгу дозволило визначити регіони різних хромосом, які містять гени схильності до БА (табл. 1). Особливу увагу привертають ділянки 17q21.1-q21.2, 13q14.1, 11q12.3-q13.1, 10q11.2, 6p21.2-p12, 6p21.3, 6p21.3, 5q32-q34, 5q31.1-q33.1, 5q31-q34, 5q31, 4q13-q21, 2q22 [4]. Водночас ген ADRβ2 розташований в локусі 5q-31-q 32, що є близькими до локалізації генів ІЛ-13 (5q 31), які відповідають за ефекторну функцію Th2-клітин. Підвищений інтерес викликають дослідження поліморфних варіантів гена β2-адренорецепторів (ADRB2), які є важливими у виникненні хвороби, а надалі — чутливості до невідкладної терапії. На даному етапі виявлено понад 200 поліморфних варіантів гена ADRB2, серед яких найчастіше досліджують Arg16Gly, Glu27Glu. У кодуючій частині гена ADRB2 (ген невеликий, локалізований на хромосомі 5q31) виявлено дев'ять поліморфізмів, три з яких змінюють функціональні особливості рецептора, асоційовані з астматичними фенотипами та ефективністю терапії β2-агоністами [4,10,13].

Більшість досліджень фокусується на вивченні впливу двох загальних однонуклеотидних поліморфізмів Arg16Gly і Glu27Gln ADRB2. Останнє засвідчує спорідненість генетичної регуляції провідних механізмів виникнення БА: обструкції, гіперреактивного бронхіту (ADRβ2) та запалення (ІЛ-13), генів LTCAS (5q35), які кодують біосинтез цистеїнових лейкотрієнів, що запускають механізми алергічного запалення і визначають виразність бронхообструкції. Саме тому встановлення ролі генетичних маркерів може послужити надалі формуванню профілактичних заходів та персоналізації лікування.

Мета дослідження: вивчити частоту асоціацій поліморфних локусів rs 1042713 (Arg16Gly) гена ADRβ2 у дітей із бронхіальною астмою.

Матеріали і методи дослідження

Поглиблене клінічне обстеження із застосуванням спеціальних методів дослідження проведене 62 дітям старше 5 років, що страждають на БА. Обсяг обов'язкових досліджень, верифікація важкості перебігу, фенотипу, ступеня контролю БА проводились відповідно до чинного клінічного протоколу (2013) в умовах Тернопільської міської дитячої комунальної лікарні. Генотип ДНК для молекулярно-генетичного дослідження виділили з периферійної крові за допомогою тест-системи «innu PREP Blood DNA Mini Kit» (Німеччина). Для визначення поліморфних варіантів генів ADRβ2 (Arg16Gly) rs1042713 використовували модифіковані протоколи з олігонуклеотидними праймерами із застосуванням методу ПЛР та наступним аналізом поліморфізму довжини реєстраційних фрагментів. Досліджувані ділянки генів ампліфікували за допомогою специфічних праймерів «Metabion» (Німеччина), що виконувались у молекулярно-генетичній лабораторії державного закладу «Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України».

Результати дослідження та їх обговорення

До групи обстежених увійшли діти із верифікованим діагнозом БА, тривалістю захворювання понад один рік. Серед хворих переважали діти шкільного віку та особи чоловічої статі. За результатами поглибленого збору анамнезу встановлено, що у 73,68% пацієнтів він був обтяжений (табл. 2). Здебільшого родинне успадкування притаманне по материнській лінії, незалежно від важкості БА. Натомість по лінії батька обтяжений генетичний анамнез (23,8%) спостерігався саме при персистуючому перебігу БА.

Аналізуючи частоту випадків обтяженого родинного анамнезу та діагностований генотип, з'ясували, що при обох лініях спадковості (по материнській і батьківській) домінував генотип Arg16Gly — 58,33% і 60,00% відповідно. Водночас генотип Arg16Arg виявлений у поодиноких пацієнтів та в разі інтермітуючого перебігу хвороби.

На думку багатьох провідних дослідників та клініцистів, дебют хвороби залежить, передусім, від спадкових факторів. В обстежених пацієнтів БА маніфестувала в різні вікові періоди практично з однаковою частотою (табл. 3), що дало підстави надалі коментувати результати молекулярно-генетичних досліджень. Встановлено, що ранній дебют хвороби асоціюється із генотипом Arg16Gly,

Таблиця 2

Обтяжена спадковість у пацієнтів з БА (%)

Успадкування / Перебіг	По материнській лінії	По батьківській лінії
інтермітуючий	45,83	20,00
персистуючий легкий	16,67	50,00
персистуючий середньоважкий	37,50	30,00

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

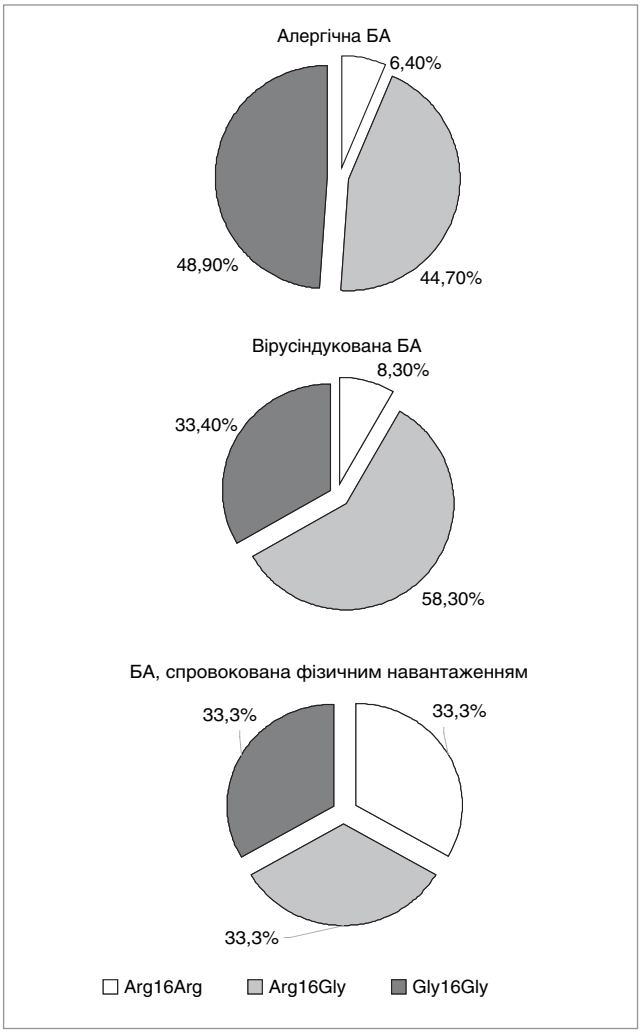


Рис. Залежність встановлених фенотипу та генотипу при БА у дітей

натомість пізня маніфестація спостерігалась у дітей із генотипом Gly16Gly. Водночас серед усіх пацієнтів, незалежно від часу дебюту БА, домінував алергеніндукований фенотип хвороби.

Оцінка клінічних особливостей перебігу БА призвела до виділення трьох основних фенотипів: алергеніндукований, вірусіндукований, спровокована фізичним навантаженням БА. Достовірної різниці чи залежності важкості перебігу хвороби від фенотипу не встановлено. Однак при персистуючому перебігу суттєво переважав фенотип алергеніндукованої БА (83,45%), а при інтермітуючому перебігу-спровокована фізичним навантаженням астма (57,90%). Викликало інтерес співвідношення між фенотипом та генотипом у хворих дітей. У випадку алергеніндукованого та вірусіндукованого фенотипу найчастіше діагностований генотип Arg16Gly, з меншою частотою — Gly16Gly. У пацієнтів із БА, спровокованою фізичним

Таблиця 3

Вікова залежність дебюту БА від генотипу (n=62), %

Вік / Генотип	Ранній (n=18)	Дошкільний (n=17)	Молодший шкільний (n=18)
Arg16Arg	5,55	–	11,11
Arg16Gly	66,67	58,82	38,89
Gly16Gly	27,77	41,18	50,00

Таблиця 4

Залежність діагностованого генотипу від важкості перебігу БА, %

Перебіг БА (n=62) / Генотип	Інтермітуючий (n=19)	Персистуючий (n=43)	
		легкий	середньо-важкий
Arg16Arg	10,52	5,88	7,69
Arg16Gly	47,37	29,41	57,69
Gly16Gly	42,11	64,71	34,62

навантаженням, усі генотипи зустрічались із однаковою частотою (рис.).

Важкість перебігу БА у дітей визначається багатьма факторами екзогенного та ендогенного впливу, у тому числі генетичними. З'ясувалось, що інтермітуючий перебіг асоціюється з двома генотипами — Arg16Gly та Gly16Gly. Персистуючий легкий перебіг БА відповідав генотипу Gly16Gly, а при середньоважкому персистуючому перебігу захворювання переважав Arg16Gly (табл. 4).

Загальновідомо, що існує певна залежність перебігу БА від статі хворої дитини [1,14]. Зокрема на БА частіше хворіють хлопчики, проте у підлітковому віці важкість перебігу у них зменшується, натомість у дівчаток у період статевого дозрівання зростають важкість перебігу та частота захворюваності. У зв'язку з цим логічним є питання щодо ймовірності існування генетично обумовленого типу перебігу БА у дітей обох статей. Встановлено, що у дівчаток БА частіше асоціюється із генотипами Gly16Gly (56,52%) та Arg16Gly (39,13%), а у хлопчиків — із генотипами Arg16Gly (53,84%) та, меншою мірою, Gly16Gly (38,89%). Отримані дані дозволяють припускати залежність діагностованих генотипів від статі хворого.

Особливе клінічне значення та прикладну цінність мають напрацювання стосовно вивчення чутливості хворого до різної за складом і метою (базисна, невідкладна) терапії [3,5,9]. Адже зрозуміло, що ці механізми є генетично обумовленими, можливість їх окреслити в кожного пацієнта дасть підстави призначати адекватне та цілеспрямоване лікування. Низка геномних досліджень виявила нові генетичні локуси, відповідальні за відповідь на β2-агоністи — засоби невідкладної допомоги [10,11,13]. Доведено зв'язок між потребою госпіталізації пацієнта та поліморфізмом Thr164Ile гена ADRβ2 [4,11]. Зі зменшенням експресії гена ADRβ2 і бронходилятаційної відповіді асоціюється поліморфізм гена — регулятора тривожності ADCYAP1R1 (rs34548976). Нашу увагу привернула ефективність β2-агоністів короткої дії як засобу першої допомоги у дітей із БА залежно від генотипу. Добра бронхолітична відповідь спостерігалась у хворих з інтермітуючим та легким і середньоважким персистуючим перебігом БА при діагностованому генотипі Arg16Gly (47,37% і 67,87% відповідно) і гомозиготним генотипом Gly16Gly (42,10% і 58,60% відповідно). Водночас пацієнти, у яких діагностований генотип Arg16Arg ADRβ2, потребували застосування комбінованих препаратів для купірування нападу. Генетично обумовлена чутливість β2-адренорецепторів бронхів до медикаментів вирізняє потребу встановлення поліморфізму гена ADRβ2 з метою цілеспрямованого підходу до вибору препаратів невідкладної терапії. Чутливість рецепторів до глюкокортикостероїдів у кожного пацієнта теж індивідуальна [9], а тому ефективність базисної терапії не можуть визначати лише тип запалення, доза препарату, тривалість застосування та важкість перебігу БА. Вочевидь, що саме молекулярно-генетичні дослідження будуть здатні максимально співставити вибір, ефектив-

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

ність та склад терапії БА з позиції унікальності генетичного здоров'я дитини.

Отримані результати (зауважимо, на невеликій кількості досліджень) дають підстави зробити певні узагальнення. Зокрема встановлено, що генетичний поліморфізм, що зачіпає амінокислоти в положенні 16 гена ADRβ2, причетні до виникнення, дебюту та важкості перебігу БА. Здебільшого наявна БА у дітей, не залежно від тяжкості перебігу, асоціюється із генотипом Arg16Gly або Gly16Gly ADRβ2, на що вказують результати інших дослідників [6,8,10]. Водночас, по мірі зростання тяжкості перебігу хвороби збільшується частота виявлення гомозиготного генотипу Gly16Gly ADRβ2. У роботі стосовно вивчення зв'язку між частотою тахіфілаксії залежно від генотипу [4] встановлено, що саме генотип Arg16 алель співвідноситься із високим ризиком тахіфілаксії, а наявність алеля Glu27 є захисним фактором. Діагностична цінність вивчення поліморфізму гена ADRβ2 вбачається не лише в удосконаленні критеріїв діагностики БА [2,8,15], але й в аспектах чутливості до бронхолітичної терапії [11,13], прогнозу перебігу хвороби [5,14] тощо. У кодуючій частині гена ADRβ2 виявлено 9 поліморфізмів, три з яких видозмінюють функціональні особливості рецепторів, асоційовані не лише з фенотипом БА, але й з ефективністю застосування β2-агоністів короткої дії [11,13], що визначає диференційований підхід до складу терапії.

Отже, аналіз власних отриманих результатів та аналогічних досліджень наводить на думку про необхідність такого спрямування досліджень, що дасть можливість персоналізувати лікувальну тактику при БА.

Висновки

Діагностовані відмінності алельного поліморфізму гена ADRβ2 у дітей із БА свідчать про генетично обумовлену залежність дебюту хвороби, важкість перебігу та чутливість β2-адренорецепторів до засобів невідкладної допомоги (β2-агоністів короткої дії).

ЛІТЕРАТУРА

1. Алельний поліморфізм гена eNOS у дітей, які страждають від бронхіальної астми, за еозинофільного та панцигранулоцитарного субтипу запалення бронхів / Л. О. Безруков, О. К. Колоскова, Т. М. Білоус [та ін.] // Здоровье ребенка. — 2015. — № 3. — С. 12—15.
2. Волосовец А. П. Концепция синтропий/дистропий в наследовании атопической бронхиальной астмы у детей / А. П. Волосовец, С. В. Врублевская // Патология. — 2015. — № 2 (34). — С. 11—16.
3. Значення однонуклеотидних поліморфізмів в генах mTOR (rs11121704) та ATG5 (rs510432) в розвитку алергічних захворювань у дітей / О. П. Волосовець, В. Є. Досенко, С. П. Кривопустов [та ін.] // Здоровье ребенка. — 2015. — № 3. — С. 5—11.
4. Хайтович М. В. Фармакогенетика бронхіальної астми / М. В. Хайтович // Фармакологія та лікарська токсикологія. — 2015. — № 3 (44). — С. 17—27.
5. Ярощук Л. Б. Фактори ризику неконтрольованого перебігу бронхіальної астми у дітей / Л. Б. Ярощук // Здоров`я України. — 2014. — Тематичний номер. — С. 44—45.
6. A Navigator for Human Genome Epidemiology / W. Yu, M. Gwinn, M. Clyne [et al.] // Nat. Genet. — 2008. — Vol. 40. — P. 124—125.
7. Association of CD14 C159T polymorphism with atopic asthmasusceptibility in children from Southeastern China: a case-control study / Y. N. Zhang, Y. J. Li, H. Li [et al.] // Genet. Mol. Res. — 2015. — Vol. 14, № 2. — P. 4311—4317.
8. Banadyha N. V. The investigation of gene polymorphism β2-adrenoceptors in children with bronchial asthma / N. V. Banadyha, S. B. Voloshyn // Journal of Education, Health and Sport. — 2015. — № 5 (12). — P. 417—423.
9. BCL1 polymorphism of glucocorticoids receptor gene and bronchial asthma / V. Kmyta, V. Orlovskyi, L. Prystupa, E. Prystypa // Georgian Med News. — 2015. — № 240. — P. 51—55.
10. Beta-2 Adrenergic Receptor (ADRB2) Gene Polymorphisms and the Risk of Asthma: A Meta-Analysis of Case-Control Studies, Si-Qiao Liang 2014.
11. Lima J. J. Do genetic polymorphisms alter patient response to inhaled bronchodilators? / J. J. Lima // Expert Opin Drug Metab. Toxicol. — 2014. — Vol. 10, № 9. — P. 1231—1240.
12. Prevalence and comorbidity of allergic eczema, rhinitis, and asthma in a city of Western Turkey / H. Yuksel, G. Dinc, A. Sakar [et al.] // J. Investing. Allergol.Clin. Immunol. — 2008. — Vol. 18. — P. 31—35.
13. Salah Khalid Effects of β2-adrenergic receptor polymorphisms on asthma severity and response to salbutamol in Egyptian children / Khalid Salah, Saed Morsy, Amal Atta // Egypt. J. Pediatr. Allergy Immunol. — 2012. — № 10 (2). — P. 81—86.
14. The Genetics of Asthma / S. T. Holgate, Y. Yang, H.-M. Haitchi [et al.] // Proc. American Thoracic Societ. — 2006. — Vol. 3. — P. 122—134.
15. The prevalence of atopic triad in children with physician confirmed atopic dermatitis / R. Kapoor, C. Menon, O. Hoffstad [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. — 2008. — Vol. 58. — P. 68—73.

Генетические маркеры, определяющие возникновение и течение бронхиальной астмы у детей

Н.В. Банадыга, С.Б. Волошин

ДВНЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины»

Цель: изучить частоту ассоциаций полиморфных локусов rs 1042713 (Arg16Gly) генов ADRβ2 у детей с бронхиальной астмой.

Пациенты и методы. Углубленное клиническое обследование с применением специальных методов исследования проведено 62 детям, страдающим бронхиальной астмой.

Результаты. Установлен отягощенный анамнез у 73,68%. В раннем возрасте бронхиальная астма манифестировала у 18 (33,96%), в дошкольном — у 17 (32,08%), в младшем школьном — у 18 (33,96%) детей. Ранний дебют болезни ассоциируется с генотипом Arg16Gly, в то время как поздняя манифестация наблюдалась у детей с генотипом Gly16Gly. В основном семейное наследование присуще по материнской линии, независимо от тяжести бронхиальной астмы. Анализируя частоту случаев отягощенного семейного анамнеза и диагностированный генотип выяснили, что при обоих видах наследственности (материнской и отцовской) доминировал генотип Arg16Gly. У девочек бронхиальная астма чаще ассоциируется с генотипом Gly16Gly (56,52%) и Arg16Gly (39,13%), а у мальчиков — с генотипом Arg16Gly (53,84%) и, в меньшей степени, Gly16Gly (38,89%). Генотип Arg16Arg установлен у отдельных пациентов и в случае интермитирующего течения болезни. В случае аллергениндуцированного и вирусиндуцированного фенотипа чаще диагностирован генотип Arg16Gly. Интермиттирующие течение заболевания ассоциируется с двумя генотипами — Arg16Gly (47,37%) и Gly16Gly (42,11%). Персистирующее легкое течение бронхиальной астмы отвечало генотипу Gly16Gly (64,71%), а среднетяжелое персистирующее — Arg16Gly (57,69%). Хороший бронхолитический ответ наблюдался у пациентов с генотипом Arg16Gly и Gly16Gly. Пациентам с генотипом Arg16Arg ADRβ2 требовалось применение комбинированных препаратов для купирования приступа.

Выводы. Выявленные отличия аллельного полиморфизма гена ADRβ2 у детей с бронхиальной астмой свидетельствуют о генетически обусловленной зависимости дебюта болезни, тяжести течения, чувствительности β2-адренорецепторов к средствам неотложной помощи (β2-агонисты короткого действия).

Ключевые слова: генетические маркеры , дети, бронхиальная астма.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Genetic markers, which define the occurrence and course of bronchial asthma in children

N.V. Banadyha, S.B. Voloshyn

Ternopil State Medical University named after I.Ya. Horbachevsky of the Ministry of Public Health of Ukraine

Purpose: to analyze the frequency of polymorphic loci associations rs 1042713 (Arg16Gly) of ADRβ2 gene in children with bronchial asthma.

Patients and methods: in-depth clinical examination using the special methods of investigation, conducted to 62 children suffering from bronchial asthma.

The results of investigation: As a result of depth collection of anamnesis, it was revealed that in 73,68% of patients the anamnesis was unburdened. Among the examined patients, bronchial asthma manifested at the early age in 18 children (33,96%) in preschool age in 17 children (32,08%), and in a primary school in 18 children (33,96%). The early debut of disease associated with genotype Arg16Gly, while late manifestation observed in children with genotype Gly16Gly. Mostly the family inheritance depends on mother health, regardless of the severity of bronchial asthma. It was found that in both types of inheritance (paternal and maternal) dominated genotype Arg16Gly. Found that girls often associated with asthma genotype Gly16Gly (56,52%) and Arg16Gly (39,13%) while the boys with genotype Arg16Gly (53,84%), less with Gly16Gly (38,89%). However, genotype Arg16Arg was observed in individual patients and in the case of intermittent disease. In case of allergen-induced and virus-induced phenotypes the genotype Arg16Gly was more often diagnosed.

It was clarified that intermittent flow associated with two genotypes: Arg16Gly (47,37%) and Gly16Gly (42,11%). The persistent mild course of bronchial asthma replied to genotype Gly16Gly (64,71%), but with moderate persistent — to Arg16Gly (57,69%). A good bronchodilator response was observed in patients with genotype diagnosed Arg16Gly and Gly16Gly. At the same time, patients with genotype Arg16Arg ADRβ2 needed the use of combined drugs to overcome the attack.

Conclusions: Allelic polymorphism differences of ADRβ2 gene in children with asthma were diagnosed and it indicates that dependence of debut was genetically based as well as the severity of the disease and sensitivity of receptors for emergency care facilities (β2-agonists of short action).

Key words: genetic markers, children, bronchial asthma.

Сведения об авторах:

Банадига Наталья Васильевна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии ННИПО ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины». Адрес: г. Тернополь, ул. Клиническая, 1А; тел. (0352)52 67 47.

Волошин Станислава Богдановна — аспирант каф. педиатрии ННИПО ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины». Адрес: г. Тернополь, ул. Клиническая.

Статья поступила в редакцию 10.02.2016 г.

НОВОСТИ

Гиперактивность приписывают самым младшим в классе

Из-за неправильной диагностики некоторые школьники вынуждены принимать препараты, в которых не нуждаются. Медики ошибочно списывают на психическое расстройство проблемы с поведением у детей, которые просто младше одноклассников и не дозрели до учебной деятельности, пишет английский «Журнал педиатрии».

Синдром дефицита внимания и гиперактивность — это диагноз, признаками которого являются импульсивность, тревожность, суетливость, неспособность длительно сосредоточиться. Чаще всего такое расстройство определяют, когда ребенку 7–10 лет. Проблемы с учебой — один из сигналов о проблемах школьника.

Изучив 400 тысяч детей, возрастом до 17 лет, тайваньские ученые определили закономерность: количество школьников, которым приписывают гиперактивность, меняется в зависимости от месяца рождения ребенка. В 1,5 раза чаще его выставляют самым младшим в классе детям. Например, если ребенок родился в октябре, он пошел в школу в 6 лет и 11 месяцев, а тот, кто появился на свет в августе, в 6 лет и 1 месяц. Поскольку это не принимают ко вниманию, учителя и родители оценивают первоклассников как сверстников и сравнивают их зрелость и усидчивость. Психиатры же при постановке диагноза собирают данные как раз по рассказам учителей, пап и мам.

Ученые считают, что из-за этого гиперактивность выставляют излишне часто, примерно каждому 20-му ребенку в мире, а препараты назначают в 2 раза чаще, чем 10 лет назад. Лекарства могут давать серьезные побочные эффекты: гормональные сбои, депрессия, расстройство обмена веществ.

Источник: med-expert.com.ua

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК 616.248-053.5-07

Л.В. Колюбакіна, В.С. Хільчевська

Важка бронхіальна астма у дітей: роль клінічно-анамнестичних показників у верифікації діагнозу

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):105-108; doi 10.15574/SP.2016.74.105

Проведено порівняльний аналіз результатів клініко-анамнестичного обстеження дітей залежно від важкості перебігу астми. Важка бронхіальна астма у дітей шкільного віку відносно її середньоважкого варіанту характеризувалася надмірною масою тіла при народженні; більш обтяженим індивідуальним алергологічним анамнезом; вищим інфекційним індексом; наявністю медикаментозної або поєднаної медикаментозної з харчовою та побутовою алергією; сезонністю загострень, переважно з листопада по березень, що асоціює з тригерною роллю ГРВІ та метеорологічних чинників; недостатнім контролем астма-симптомів під дією стандартної базисної терапії.

Ключові слова: *діти, важка бронхіальна астма, клінічно-анамнестичні показники.*

Вступ

За сучасними уявленнями, бронхіальна астма (БА), незалежно від важкості її перебігу, належить до мультифакторіальних хвороб [9]. Роль спадкової схильності у розвитку БА наразі доведена сучасними генетичними дослідженнями, проте фенотипові особливості реалізації генотипу обумовлюються впливом різноманітних чинників навколишнього середовища [13]. Знання чинників ризику БА та активне їх виявлення мають значення у верифікації діагнозу, визначенні фенотипу, проведенні профілактичних заходів, а також допомагають знизити частоту загострень хвороби і визначитися з базисним лікуванням [4].

Наразі фенотиповий варіант «важкої» астми у більшості наукових джерел є клінічним. Важкій БА притаманні часті загострення, виразність клінічної симптоматики, недостатність контролю й ефективності призначеної терапії, часта потреба у невідкладній допомозі та високий ризик смертності [4,7]. Найважливішим аспектом діагностики залишається ретельний збір анамнезу, який вкаже на причини й час виникнення, тривалість і виразність симптомів, наявність алергічних реакцій у пацієнта і його близьких родичів, причинно-наслідкові особливості виникнення загострень [11]. У практиці педіатра при оцінці важкості перебігу БА також важливо враховувати нюанси генеалогічного анамнезу, стан довкілля, безпеку медикаментозних засобів, соціально-економічні складові оточення хворої дитини.

Отже, аналіз клінічно-анамнестичних показників у дітей з ознаками БА дозволить практикуючому лікарю оптимізувати ранню верифікацію важкого перебігу БА, підвищити ефективність лікування та покращити прогноз.

Мета дослідження: дослідити особливості анамнезу, клінічної картини загострень та досягнення контролю у міжнападовому періоді важкої форми бронхіальної астми порівняно із середньоважким її варіантом.

Матеріал і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети методом простої випадкової вибірки на базі пульмонологічного відділення ОДКЛ м. Чернівці обстежено 60 дітей шкільного віку, хворих на БА.

Залежно від важкості персистування захворювання дітей розподіляли на дві клінічні групи спостереження. Першу клінічну групу (I) склали 30 дітей із фенотипом важкої БА, другу групу (II) — 30 дітей із середньоважким варіантом БА. За основними клінічними ознаками групи порівняння вірогідно не відрізнялися (табл. 1).

У роботі використано клінічно-анамнестичний метод, класифікацію БА за протоколом діагностики та лікування БА у дітей, затвердженим МОЗ України [10], а також відповідно до міжнародної глобальної ініціативи щодо діагностики та лікування БА (GINA-2011) [5].

Обтяженість сімейного алергологічного анамнезу атопічними захворюваннями та БА оцінювали за генеалогічним індексом (ГІ) [8]. При цьому вважали, що чим більш обтяжений сімейний анамнез даною нозологічною групою, тим вищим є ГІ (у.о.). Важкість бронхообструктивного синдрому (БОС) на момент госпіталізації під час нападового періоду захворювання оцінювали за бальною системою [2].

Одержані результати дослідження аналізували за допомогою комп'ютерних пакетів Statistica StatSoft Inc. та Excel XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення.

Результати дослідження та їх обговорення

З урахуванням багатофакторної природи БА вважали доцільним проаналізувати анамнестичні особливості обстежених дітей. Відмічено, що у хворих на важку астму мала місце тенденція до більшої маси тіла при народженні, що узгоджується з даними літератури [12]. Так, у групі

Таблиця 1

Загальна характеристика груп порівняння

Показник	Клінічна група		p
	I (n=30)	II (n=30)	
Середній вік, роки (M±m)	12,2±0,54	11,1±0,59	>0,05
Хлопчики (%, P±m)	66,7±8,6%	64,3±8,9%	> 0,05
Сільські мешканці (%, P±m)	66,7±8,6%	60,7±8,9%	> 0,05
Період хвороби (загострення)	93,3±7,2%	85,7±7,2%	> 0,05

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблиця 2

Бальна оцінка контрольованості бронхіальної астми у дітей шкільного віку (M±м)

Клінічні показники контролю бронхіальної астми	Клінічні групи		p
	I група (n=15)	II група (n=13)	
Денні симптоми	2,67±0,35	1,36±0,40	P<0,05
Відсутність нічних симптомів захворювання за останні 3 міс.	1,8±0,33	1,0±0,40	P>0,05
β2-агоністи за потреби	2,2±0,26	1,45±0,40	P>0,05
Обмеження фізичної активності	2,27±0,28	1,64±0,50	P>0,05
Частота госпіталізацій	1,93±0,27	1,73±0,30	P>0,05
Частота загострень	2,33±0,16	1,91±0,39	P>0,05
Позаплановий візит до алерголога частіше одного разу на місяць	1,40±0,38	0,91±0,34	P>0,05
Сума балів (1)	14,6±1,42	10,0±2,11	Pφ<0,05

Примітка: p– критерій Стьюдента, pφ – кутове перетворення Фішера.

пацієнтів із середньоважким перебігом БА не зареєстровано жодного випадку народження дітей з масою тіла 4000 г та більше, проте у I клінічній групі кожен десятий (10,7%) пацієнт мав надмірну масу при народженні (Pφ<0,05).

Всупереч даним щодо асоціації надмірної ваги та ожиріння пацієнтів на момент дебюту захворювання із фенотипом важкої БА [11,15], нами не виявлено вірогідних відмінностей школярів груп порівняння за показником індексу маси тіла (ІМТ). Водночас тенденція до надмірної ваги була більш притаманною пацієнтам із важкою астмою. Так, ІМТ>18,0 кг/м^2 відмічався у 71,4% випадків у I клінічній групі проти 53,2% (p>0,05) школярів II групи.

Відмічено, що лише серед хворих на важку БА траплялися пацієнти, народжені від третіх та наступних за паритетом пологів, що асоціювало з підвищеним ризиком частих епізодів гострих респіраторних захворювань. Так, у I клінічній групі частка таких дітей становила 24,0±7,7% проти жодного випадку у групі порівняння. Водночас від I вагітності народилися більшість пацієнтів (75,0±7,9%) із середньоважким перебігом астми відносно основної клінічної групи порівняння (41,4% дітей) (p<0,05).

У групі дітей із важкою БА частіше реєструвалася обтяженість індивідуального алергологічного анамнезу. Ознаки алергічного риніту та атопічного дерматиту відмічалися у 21 (70,0±8,3%) дитини I клінічної групи та у 13 (46,4±9,1%) клінічної групи порівняння (pφ<0,05). Водночас фенотип важкої астми асоціював з наявністю медикаментозної або поєднаної (медикаментозної з харчовою та побутовою) алергії: у кожного п'ятого (24,2±6,0%) пацієнта проти жодного випадку в групі порівняння (p<0,05).

Слід зазначити, що середні значення ГІ за наявністю алергічних захворювань у сім'ї у групах порівняння суттєво не відрізнялися: у середньому ГІ у I групі становив 0,17 у. о., у II групі — 0,16 у. о., але ГІ понад 0,16 у. о. реєструвався за важкої астми у 50,0% випадків у I групі проти 28,6% (pφ<0,05) у II групі порівняння.

Аналіз соціального статусу сімей показав, що у дітей I клінічної групи майже втричі частіше обоє батьків (41,6±8,9%) не були працевлаштовані порівняно з II клінічною групою (15,0±6,5%; p<0,05). Ймовірно, отримані дані непрямо відображують соціально-економічні проблеми хворих на фенотип важкої астми, за яких недостатня контрольованість персистування симптомів захворювання і важкість нападів, часта госпіталізація, необхідність у додаткових обстеженнях та візитах до спеціалістів призводять до соціальної дезадаптації не лише хворих школярів, але й їхніх батьків.

Відмічено, що третина дітей (38,5%) в обох групах потерпала від регулярного несприятливого впливу тютюнового диму. При цьому зловживання тютюнокурінням обох батьків відмічене лише серед пацієнтів із важким перебігом БА (9,5% випадків), що збігається з даними літератури щодо негативного впливу пасивного тютюнокуріння на формування фенотипу важкої БА [4].

Враховуючи, що інфекційні захворювання раннього дитячого віку у ряді випадків володіють як ініціювальним, так і протекторним ефектом стосовно розвитку БА [9,14], проаналізовано їх вплив на формування важкості перебігу БА. Отримані дані дали підстави вважати, що перенесені у ранньому дитячому віці інфекційні хвороби сприяли у подальшому формуванню фенотипу важкої БА. Так, інфекційний індекс більше 2 відмічений у третини (33,3%) пацієнтів I групи та лише у 13,2% хворих групи порівняння (pφ<0,05).

Аналіз особливостей клінічних проявів БА впродовж року у дітей груп порівняння показав, що важкій астмі, на відміну від астми середньоважкого перебігу, притаманна сезонність загострень, що збігається з даними літератури [3]. Так, наявність сезонності загострень відмічали 87,0% дітей, хворих на важку БА, та 69,2% пацієнтів II клінічної групи (pφ>0,05). Водночас серед пацієнтів I клінічної групи більшість сезонних загострень БА (60,9% випадків) траплялися у холодну пору року (листопад-березень), на відміну від II клінічної групи, де у цю пору року загострення відмічала лише третина пацієнтів (36,3% випадків) (pφ<0,05).

Зазначена сезонність погіршення клінічного стану хворих на важку БА зазвичай асоціювала із переважанням неспецифічних тригерних факторів загострень (ГРВІ на тлі підвищеної вологості та низької температури повітря) [6]. Так, провокація загострень БА у I групі асоціювала із тригерною роллю ГРВІ у 33,3% випадків та метеорологічними факторами у 23,8% дітей проти 8,3% випадків (pφ<0,01) та жодного спостереження (pφ<0,01) у II групі відповідно.

Слід зазначити, що у хворих I клінічної групи важкість перебігу БА повсякчас асоціювала з недостатнім рівнем контрольованості симптомів захворювання на тлі стандартної базисної терапії (табл. 2).

Відзначено, що у дітей з важкою астмою денні симптоми захворювання з частотою понад один раз на тиждень траплялися у 36,0±8,7% випадків проти 10,5±5,5% (p<0,05) спостережень серед хворих із середньоважким перебігом.

Відсутність нічних симптомів захворювання впродовж останніх трьох місяців відмічена у пацієнтів із важким перебігом тільки у 12,0±5,9% випадків проти 31,6±8,4% (pφ<0,05) пацієнтів із середньоважкою астмою.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Частота використання β2-агоністів за потреби понад чотири дози на день спостерігалася у 16,0±6,6% випадків у I клінічній групі проти жодної дитини у II клінічній групі. Серед пацієнтів I клінічної групи тяжке обмеження фізичної активності траплялося у 28,0±8,1% випадків проти 5,2±4,0% ($p<0,05$) спостережень у II клінічній групі. Серед дітей з важкою БА 24,0±7,7% хворих потребували госпіталізації 4-5 разів на рік проти жодної дитини II групи порівняння.

Щомісячні загострення БА траплялися у представників I групи у 36,0±8,7% випадків проти 15,7±6,6% ($p_{\phi}<0,05$) у II клінічній групі. Водночас частота загострень БА менше одного та двох-трьох разів на рік відмічалася у 16,0±6,6% випадків у групі дітей з важкою астмою проти 57,9±9,0% із середньоважкою ($p_t<0,01$). Необхідність позапланових візитів до алерголога більше одного разу на місяць спостерігалась у 20,0±7,3% ($p_t<0,05$) пацієнтів з важкою астмою проти жодної дитини в групі порівняння.

Проведені дослідження показали, що фенотипу важкої БА притаманний важчий та тривалішій нападний період, що асоціював із виразнішою бронхіальною обструкцією. Водночас важчий перебіг нападного періоду пацієнтів з I групи повсякчас асоціював із тривалішим ($p>0,05$) терміном їх госпіталізації (у середньому 14,0 ліжко-днів) відносно II групи спостереження (в середньому 12,6 ліжко-дня).

У I клінічній групі оцінка важкості бронхіальної обструкції у першій день госпіталізації, що перевищувала 10 балів, зареєстрована у 90,0% дітей, а у II групі — у 73,3% пацієнтів ($p>0,05$). Розпочинаючи з другого дня госпіталізації, у хворих I клінічної групи бальна оцінка важкості БОС стабільно перевищувала таку у хворих II групи, хоча без чіткої статистичної достовірності.

Висновки

Отже, отримані дані вказують, що дітям з важкою бронхіальною астмою притаманні наступні фенотипові особливості: народження переважно від III–IV вагітності з масою тіла понад 4000 г; ознаки супутніх захворювань у вигляді алергічного риніту та атопічного дерматиту; показник інфекційного індексу більше 2; вказівки на медикаментозну або поєднану медикаментозну і харчову та побутову алергію; загострення хвороби переважно у період від листопада до березня; тригерна роль у провокації загострень ГРВІ та метеорологічних чинників; наявність денних симптомів захворювання з частотою більше одного разу на тиждень; частота використання β2-агоністів за потреби понад чотири дози на добу; важке обмеження фізичної активності; частота госпіталізації 4–5 разів на рік та щомісячна частота загострень; потреба у позапланових візитах до алерголога частіше одного разу на місяць; більш торпідний перебіг нападів захворювання.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні фенотипової неоднорідності важкої бронхіальної астми у дітей та визначенні тактики контрольованого лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Астафьева Н. Г. Ожирение и бронхиальная астма / Н. Г. Астафьева, И. В. Гамова, Е. Н. Удовиченко // Лечащий врач. — 2014. — № 4. — С. 25—29.
2. Безруков Л. А. Диагностика и лечение острых пневмоний и ОРВИ, осложненных БОС у детей раннего возраста / Л. А. Безруков, Ю. Н. Нечитайло, С. А. Черевко. — Черновцы, 1989. — 23 с.
3. Безруков Л. О. Клінічно-анамнестична характеристика бронхіальної астми у шкільному віці / Л. О. Безруков, У. І. Марусик // Дитячий лікар. — 2014. — № 2. — С. 35—37.
4. Геппе Н. А. Бронхиальная астма у детей. Направления в совершенствовании ведения пациентов / Н. А. Геппе // Медицинский совет. — 2013. — № 11. — С. 26—32.
5. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / под ред. А. С. Белевского. — Москва : Российское респираторное общество, 2012. — 108 с.
6. Ильина Н. И. Влияние климатических факторов на спектр и структуру аллергических заболеваний на примере Московского региона / Н. И. Ильина, Л. В. Лусс, О. М. Курбачева // Российский аллергологич. журн. — 2014. — № 2. — С. 25—31.
7. Куликов Е. С. Молекулярные и фармакологические механизмы тяжёлой бронхиальной астмы / Е. С. Куликов, Л. М. Огородова, М. Б. Фрейдин // Вестник РАМН. — 2013. — № 3. — С. 15—23.
8. Мачулина Л. Н. Комплексная оценка состояния здоровья ребенка / Л. Н. Мачулина, Л. М. Беляева, Л. И. Матуш // Офиц. изд. — Минск, 1999. — 52 с. — (Нормативный документ Министерства Здравоохранения Республики Беларусь. Метод. рекомендации).
9. Ненашева Н. М. Возможности терапии тяжёлой бронхиальной астмы / Н. М. Ненашева // Медицинский совет. — 2013. — № 4. — С. 16—26.
10. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі : наказ МОЗ України від 08.10.2013 № 868 [Електронний документ]. — Режим доступу : http://www.moz.gov.ua. — Назва з екрану.
11. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы / Российское респираторное общество. — Москва, 2013. — 44 с.
12. Devulapalli C. S. Birth weight and adult lung function / C. S. Devulapalli // Thorax. — 2007. — № 2. — P. 1016—1017.
13. Fitzpatrick A. M. Progressive airflow limitation is a feature of children with severe asthma / A. M. Fitzpatrick, W. G. Teague // Journal of Allergy and Clinical Immunology. — 2011. — Vol. 127 (1). — P. 282—284.
14. Rhinovirus wheezing illness and genetic risk of childhood-onset asthma / M. Caliskan, Y.A. Bochkov, E. Kreiner-Moller [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2013. — Vol. 368. — P. 1398—1407.
15. Rzehak P. Body mass index trajectory classes and incident asthma in childhood: results from 8 European birth cohorts — a Global Allergy and Asthma European Network initiative / P. Rzehak, A. H. Wijga, T. Keil // J. Allergy Clin. Immunol. — 2013 — Vol. 131. — P. 1528—1536.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Тяжелая бронхиальная астма у детей: роль клинико-анамнестических показателей в верификации диагноза

Л.В. Колюбакина, В.С. Хильчевская

ВДНЗУ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

Проведен сравнительный анализ результатов клинико-анамнестического обследования детей в зависимости от тяжести течения астмы. Тяжелая бронхиальная астма у детей школьного возраста относительно её среднетяжелого варианта характеризовалась избыточной массой тела при рождении у ребёнка; более отягощенным индивидуальным аллергологическим анамнезом; более высоким инфекционным индексом; наличием медикаментозной или сочетанной медикаментозной с пищевой и бытовой аллергией; сезонностью обострений, преимущественно с ноября по март, что ассоциирует с тригерной ролью ОРВИ и метеорологических факторов; недостаточным контролем астма-симптомов под действием стандартной базисной терапии.

Ключевые слова: дети, тяжелая бронхиальная астма, клинико-анамнестические показатели.

Severe bronchial asthma in children: the role of clinical and anamnestic indices in diagnosis verification

L.V. Kolyubakina, V.S. Khilchevs'ka

HSEIU «Bukovina State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

The paper presents comparative analysis of results of clinical and anamnestic examination of children depending on the asthma severity. Severe asthma in schoolchildren relative to moderate phenotype characterized by birth overweight, more burdened individual allergic history, highly infectious index, drug or combined (medication, food and household) allergies, seasonal exacerbations (mainly from November to March, what associated with the trigger role of ARVI and meteorological factors), inadequate asthma control during standard basic therapy.

Key words: children, severe bronchial asthma, clinical and anamnestic indices.

Сведения об авторах:

Колюбакина Лариса Викторовна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГНУУ «Буковинский государственный медицинский университет».
Адрес: г. Черновцы, ул. Руська, 207А; тел. (0372) 575-660.

Хильчевская Виктория Станиславовна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГНУУ «Буковинский государственный медицинский университет».
Адрес: г. Черновцы, ул. Руська, 207А; тел. (0372) 575-660.

Статья поступила в редакцию 11.02.2016 г.

НОВОСТИ

В Киеве с использованием 3D-имплантов восстановили лица двум девочкам

Врачи Киевской детской больницы №7 провели две уникальные операции. Используя технологии 3D украинские и бразильские хирурги «подарили» новые лица девочкам 7 и 11 лет.

У семилетней малышки из Одессы нижняя челюсть практически «рассосалась» в результате редкого заболевания — синдрома Горама—Стаута. Вторая, 11-летняя пациентка из Хмельницкой области со сложным врожденным заболеванием, перенесла 9 тяжелых операций.

Заведующий челюстно-лицевого отделения детской клинической больницы №7, к.м.н., челюстно-лицевой хирург Геннадий Коротченко рассказал репортерам из газеты «Столица» подробности уникальных операций.

«Нашей младшей пациентке мы установили титановый протез челюсти, позволяющий сохранить контуры лица. Это предусматривает дальнейшее протезирование зубов, а значит девочка сможет сама жевать и красиво улыбаться.

У второй девочки, существенное улучшение эстетики было достигнуто после проведения реконструктивной пластики путем перемещения верхней и нижней челюстей в правильное положение и фиксации титанового имплантата в области левой орбиты», — сказал хирург.

Как ссобщает газета «Столицы», никогда прежде в Украине такие операции не проводились. Уникальные 3D-импланты изготовили и передали киевским медикам бразильские коллеги из Rotary Club. Они принимали участие и в самих операциях. Киевские медики надеются на дальнейшее плодотворное сотрудничество с бразильскими коллегами.

«Сегодня, по прошествии недели, девочки чувствуют себя хорошо. Уверены, что они поправятся», — сообщили нам в столичной детской больнице №7,пациентам уже восстановили межпозвоночные диски ученые из Корнелльского университета с помощью 3D принтера, использующего материал с высоким содержанием стволовых клеток. Кроме того, в клиниках США научились, используя 3D-печать, создавать небольшие искусственные фрагменты печени, черепа и всевозможные протезы.

Источник: med-expert.com.ua

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК: 616.22/.23-002-053.2:616-002.8:616.248

Л.М. Станіславчук

Стенозуючий ларинготрахеїт і рецидивний стенозуючий ларинготрахеїт у дітей: сімейний анамнез алергії і бронхіальної астми

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):109-111; doi 10.15574/SP.2016.74.109

Мета: *вивчити частоту сімейного анамнезу алергії і сімейного анамнезу бронхіальної астми (БА) у дітей зі стенозуючим ларинготрахеїтом (СЛТ) і рецидивним стенозуючим ларинготрахеїтом (РСЛТ) у порівнянні з хворими на БА.*

Пацієнти і методи. *За допомогою запитальника вивчено сімейний анамнез щодо випадків алергії і БА серед родичів I–III ступенів спорідненості у 575 дітей зі СЛТ в анамнезі, 60 дітей з БА і 369 дітей без СЛТ і БА в анамнезі (контрольна група). Діти зі СЛТ були розділені на дві групи: 458 дітей з 1–3 епізодами СЛТ і 117 дітей з РСЛТ (4 і більше епізодів СЛТ).*

Результати. *Частота сімейного анамнезу алергії і сімейного анамнезу БА серед дітей з 1–3 епізодами СЛТ перевищувала відповідні значення серед дітей контрольної групи у 1,4 і 3,3 разу, серед дітей з БА — у 3,2 і 7,2 разу. Кількість дітей із сімейним анамнезом алергії і сімейним анамнезом БА серед дітей з РСЛТ перевищувала відповідну кількість серед дітей з 1–3 епізодами СЛТ у 1,6 і 2,2 разу. Не виявлено суттєвих відмінностей між дітьми з РСЛТ і дітьми з БА щодо частоти сімейного анамнезу алергії і сімейного анамнезу БА.*

Висновки. *Сімейний анамнез алергії і сімейний анамнез БА у дітей зі СЛТ зустрічається значно частіше, ніж у дітей без СЛТ і БА. Частота сімейного анамнезу алергії і сімейного анамнезу БА у дітей з РСЛТ істотно перевищує відповідну частоту у дітей з 1–3 епізодами СЛТ.*

Ключові слова: *стенозуючий ларинготрахеїт, рецидивний стенозуючий ларинготрахеїт, алергія, бронхіальна астма.*

Вступ

Проблема стенозуючого ларинготрахеїту (СЛТ) залишається актуальною проблемою в педіатрії, що зумовлено його значною поширеністю у дітей дошкільного віку, наявністю важких і рецидивних форм [5,7,13]. У 80% випадків СЛТ виникає на тлі ГРВІ [9,12]. Щороку близько 3% дітей переносять СЛТ [7], а у 5–61% випадків, за даними різних авторів, процес набуває рецидивного характеру [11,13]. Загальноприйнятої класифікації СЛТ сьогодні не існує [3,14]. Більшість авторів як одну із форм захворювання виділяє рецидивну форму СЛТ [12,13]. На думку одних дослідників, немає суттєвих відмінностей щодо етіології та клінічної симптоматики між СЛТ і рецидивним стенозуючим ларинготрахеїтом (РСЛТ) [7,12]. На думку інших, РСЛТ — це поліфакторіальне захворювання, у патогенезі якого мають значення хронічне алергічне запалення з гіперергією дихальних шляхів, імунологічні порушення, генетична схильність та персистенція деяких збудників (вірусів грипу, парагрипу, аденовірусів, респіраторно-синцитіальних вірусів, хламідій) [1,2,11]. Існує припущення щодо зв'язку між СЛТ, алергією і бронхіальною астмою (БА) [4,6]. Однак результати досліджень є суперечливими [8,10].

Мета: вивчити частоту сімейного анамнезу алергії і сімейного анамнезу БА у дітей зі СЛТ і РСЛТ порівняно з хворими на БА.

Матеріал і методи дослідження

За допомогою розробленого нами запитальника вивчено сімейний анамнез щодо випадків алергії і БА серед родичів I–III ступенів спорідненості у 1004 дітей віком 6–14 років: 575 дітей зі СЛТ в анамнезі, 60 дітей з БА і 369 дітей без СЛТ і БА в анамнезі (контрольна група). Діти зі СЛТ були розподілені на дві групи: до I групи ввійшло 458 дітей з 1–3 епізодами захворювання, до II групи — 117 дітей з РСЛТ (4 і більше епізодів захворювання). Статистичний аналіз даних дослідження виконано з використанням точного критерію Фішера та методу хі-квадрат Пірсона.

Результати дослідження та їх обговорення

На першому етапі дослідження ми порівняли частоту сімейного анамнезу алергії і БА у дітей з БА та у всіх дітей зі СЛТ (табл. 1).

Встановлено, що частка дітей із сімейним анамнезом алергії і БА, як серед дітей з БА, так і серед дітей зі СЛТ, була суттєво більшою, ніж у контрольній групі. Частота сімейного анамнезу алергії і БА в групі дітей із СЛТ перевищувала відповідні значення в контрольній групі в 1,6 і 4,1 разу. Найбільше дітей із сімейним анамнезом алергії і БА було серед хворих з БА: їх значення перевищували відповідні значення в контрольній групі в 3,2 і 7,2 разу, в групі дітей зі СЛТ — майже в 2 і 1,8 разу.

Таблиця 1

Частота сімейного анамнезу алергії і БА у дітей зі СЛТ і БА

Група дітей	Кількість дітей із сімейним анамнезом алергії, n (%)	Кількість дітей із сімейним анамнезом БА, n (%)
Контрольна група (n=369)	59 (16,0%)	17 (4,6%)
Діти зі СЛТ, усі форми (n=575)	149 (25,9%)*	109 (19,0%)*
Діти з БА (n=60)	31 (51,7%)*#	20 (33,3%)*#

Примітка. Статистична значущість відмінностей ($p<0,05$): * – порівняно з контрольною групою; # – порівняно з СЛТ.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблиця 2

Частота сімейного анамнезу алергії і БА у дітей зі СЛТ, РСЛТ і БА

Група дітей	Кількість дітей із сімейним анамнезом алергії, n (%)	Кількість дітей із сімейним анамнезом БА, n (%)
Контрольна група (n=369)	59 (16,0%)	17 (4,6%)
I група – діти з 1–3 епізодами СЛТ (n=458)	106 (23,1%)*	70 (15,3%)*
II група – діти з РСЛТ (n=117)	43 (36,8%)*#	39 (33,3%)*#
Діти з БА (n=60)	31 (51,7%)*#	20 (33,3%)*#

Примітка. Статистична значущість відмінностей ($p<0,05$): * – порівняно з контрольною групою; # – порівняно з СЛТ.

На наступному етапі дослідження ми сформували із загальної кількості дітей зі СЛТ дві групи залежно від кількості епізодів захворювання і порівняли поширеність алергії і БА в сімейному анамнезі дітей цих груп (табл. 2).

Виявилось, що частка дітей із сімейним анамнезом алергії і БА у I і II групах значно перевищувала відповідну частку в контролі: I групи — в 1,4 і 3,3 разу, II групи — в 2,3 і 7,2 разу. Різниця була істотною і при порівнянні сімейних анамнезів у дітей I і II групи. Кількість дітей із сімейним анамнезом алергії і БА серед дітей II групи перевищувала таку серед дітей I групи в 1,6 і 2,2 разу. Водночас у дітей II групи, на відміну від дітей I групи, не виявлено суттєвих відмінностей щодо алергії і БА в сімейному анамнезі при порівнянні з дітьми з БА. Зокрема частка дітей із сімейним анамнезом алергії і БА серед дітей I групи була меншою, ніж серед дітей з БА, у 2,23 і 2,17 разу відповідно. У дітей II групи сімейний анамнез алергії зустрічався рідше, ніж у дітей з БА, але рівень значущості розбіжностей не досягав 95% ($p<0,1$), а частка дітей із сімейним анамнезом БА в обох групах була однаковою.

Висновки

1. Сімейний анамнез алергії і БА у дітей з БА і у дітей зі СЛТ зустрічається значно частіше, ніж у дітей без СЛТ і БА.

2. Частота сімейного анамнезу алергії і БА у дітей з РСЛТ (чотири і більше епізодів СЛТ) істотно перевищує відповідну частоту у дітей з 1–3 епізодами СЛТ.

3. Частота сімейного анамнезу алергії та БА є однаково високою і у дітей з БА, і у дітей з РСЛТ.

Перспективи подальших досліджень може становити вивчення поширеності БА серед дітей зі СЛТ і РСЛТ в анамнезі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Орлова С. Н. О некоторых механизмах рецидивирующего течения стенозирующих ларинготрахеитов у детей / С. Н. Орлова, А. И. Рывкин, Н. С. Побединская // Вестник оториноларингологии. — 2007. — № 2. — С. 16—19.
2. Сокурова М. С. Клинико-иммунологическая характеристика острого и рецидивирующего стенозирующего ларинготрахеита у детей / М. С. Сокурова, Ф. П. Романюк, А. С. Симбирцев // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. — 2011. — № 2. — С. 59—66.
3. Унифицированная классификация стенозов гортани у детей / М. Ф. Ермаченко, Г. В. Гвак, Р. А. Иванов [и др.] // Вестник интенсивной терапии. — 2010. — № 4. — С. 52—55.
4. Bener A. The pattern and genetics of pediatric extrinsic asthma risk factors in polluted environment / A. Bener, M. Ehlayel, A. Sabbah // Eur. Ann Allergy Clin. Immunol. — 2007. — Vol. 39, № 2. — P. 58—63.
5. Bjornson C. L. Croup in children / C. L. Bjornson, D. W. Johnson // CMAJ. — 2013. — Vol. 185, № 15. — P. 1317—1323.
6. Early respiratory infections, asthma, and allergy: 10-year follow-up of the Oslo Birth Cohort / P. Nafstad, B. Brunekreef, A. Skrondal, W. Nystad // Pediatrics. — 2005. — Vol. 116, № 2. — P. 255—262.
7. Johnson D. Croup / D. Johnson // Clinical Evidence. (Online) — 2009:0321.
8. Respiratory illnesses in early life and asthma and atopy in childhood / C.D. Ramsey, D.R. Gold, A.A. Litonjua [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 2007. — Vol. 119, № 1. — P. 150—156.
9. Respiratory viruses in laryngeal croup of young children / H. Rihkanen, E. Ronkko, T. Nieminen [et al.] // J. Pediatr. — 2008. — Vol. 152, № 5. — P. 661—665.
10. Risk factors associated with allergic and non-allergic asthma in adolescents / C. Janson, P. Kalm-Stephens, T. Foucard [et al.] // Respir J. — 2007. — Vol. 1, № 1. — P. 16—22.
11. Risk factors for croup in children with recurrent respiratory infections: a case-control study / H. Pruikkonen, T. Dunder, M. Renko [et al.] // Paediatr Perinat Epidemiol. — 2009. — Vol. 23, № 2. — P. 153—159.
12. The viral aetiology of croup and recurrent croup / S. R. Wall, D. Wat, O. B. Spiller [et al.] // Arch Dis. Child. — 2009. — Vol. 94, № 5. — P. 359—360.
13. Worrall G. Croup / G. Worrall // Can Fam Physician. — 2008. — Vol. 54, № 4. — P. 573—574.
14. Zoorob R. Croup: an overview / R. Zoorob, M. Sidani, J. Murray // Am. Fam. Physician. — 2011. — Vol. 83, № 9. — P. 1067—1073.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Стенозирующий ларинготрахеит и рецидивирующий стенозирующий ларинготрахеит у детей: семейный анамнез аллергии и бронхиальной астмы

Л.М. Станиславчук

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Украина

Цель: изучить частоту семейного анамнеза аллергии и семейного анамнеза бронхиальной астмы (БА) у детей со стенозирующим ларинготрахеитом (СЛТ) и рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеитом (РСЛТ) в сравнении с больными БА.

Пациенты и методы. С помощью опросника изучен семейный анамнез относительно случаев аллергии и БА среди родственников I–III степеней родства у 575 детей со СЛТ в анамнезе, 60 детей с БА и 369 детей без СЛТ и БА в анамнезе (контрольная группа). Дети со СЛТ были разделены на две группы: 458 детей с 1–3 эпизодами СЛТ и 117 детей с РСЛТ (4 и более эпизодов СЛТ).

Результаты. Частота семейного анамнеза аллергии и семейного анамнеза БА среди детей с 1–3 эпизодами СЛТ превышала соответствующие значения среди детей контрольной группы в 1,4 и 3,3 раза, среди детей с БА — в 3,2 и 7,2 раза. Количество детей с семейным анамнезом аллергии и семейным анамнезом БА среди детей с РСЛТ превышало соответствующее количество среди детей с 1–3 эпизодами СЛТ в 1,6 и 2,2 раза. Не выявлено существенных различий между детьми со РСЛТ и детьми с БА относительно частоты семейного анамнеза аллергии и семейного анамнеза БА.

Выводы. Семейный анамнез аллергии и семейный анамнез БА у детей со СЛТ встречается значительно чаще, чем у детей без СЛТ и БА. Частота семейного анамнеза аллергии и семейного анамнеза БА у детей с РСЛТ существенно превышает соответствующую частоту у детей с 1–3 эпизодами СЛТ.

Ключевые слова: стенозирующий ларинготрахеит, рецидивирующий стенозирующий ларинготрахеит, аллергия, бронхиальная астма.

Laryngotracheitis and recurrent laryngotracheitis in children: family history of allergy and asthma

L.M. Stanislavchuk

Vinnytsya National Medical University n.a. N.I.Pirogov, Vinnytsya, Ukraine

Objective of research was to determine the frequency of family history of allergy and family history of asthma in children with laryngotracheitis (LT) and recurrent laryngotracheitis (RLT) compared to patients with asthma.

Methods: A questionnairy was used to obtain family history of allergy and asthma in first-third-degree relatives of 575 children with a history of LT, 60 children with asthma, and 369 children without a history of LT and asthma (controls). Children with LT were divided in two groups: 458 children with 1–3 episodes of LT and 117 children with RLT (4 or more episodes of LT).

ИThe frequency of family history of allergy and family history of asthma among children with 1–3 episodes of LT exceed the appropriate values in the control in 1.4 and 3.3 times respectively, among children with asthma — in 3.2 and 7.2 times respectively. The frequency of family history of allergy and family history of asthma among children with RLT exceed the appropriate frequency among children with 1–3 episodes of LT in 1.6 and 2.2 times respectively . There were no significant differences between frequency of family history of allergy and family history of asthma in children with RLT and children with asthma.

Conclusion. Asthma and allergy are found significantly higher in family history of children with LT compared to children without of LT and asthma.

The frequency of family history of allergy and family history of asthma in children with RLT is significantly higher than in children with 1–3 episodes of LT.

Key words: laryngotracheitis, recurrent laryngotracheitis, allergy, asthma.

Сведения об авторах:

Станиславчук Лариса Михайловна — к.мед.н., доц. каф. детских инфекционных болезней Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова.
Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел. (0432) 67-02-03.

Статья поступила в редакцию 2.02.2016 г.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК 616.72-002-053.2:616.1:616.018

В.В. Бережний, І.В. Романкевич

Вивчення функціонального стану ендотелію за допомогою комплексу показників проби з реактивною гіперемією

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):112-115; doi 10.15574/SP.2016.74.112

Діагностика ендотеліальної дисфункції є ключовим моментом у профілактиці та лікуванні серцево-судинних захворювань. У наукових дослідженнях при вивченні стану ендотелію використовується проба з реактивною гіперемією (РГ) на плечовій артерії з визначенням показників ендотелійзалежної та ендотелійнезалежної дилатації. Проте недоліком цього показника є неврахування величини артерії. Відомо, що малі артерії дилатують більше, великі — в меншій мірі, що ускладнює порівняння результатів між різними пацієнтами.

***Метою** дослідження було вивчити стан ендотелію судин з використанням комплексу показників у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА), які є групою ризику щодо розвитку ендотеліальної дисфункції.*

***Матеріали і методи.** У дослідженні взяли участь 40 дітей, хворих на ЮРА, які проходили лікування на базі відділення дитячої кардіоревматології Київської міської дитячої лікарні №1 та КЗ «Київська обласна лікарня», м. Боярка.*

***Результати.** У процесі дослідження виявлено розвиток ендотеліальної дисфункції зі зміною показників ендотелійзалежної вазодилатації (ЕЗВД), РГ та коефіцієнта вазодилатації (КВ). Відмічено одночасну зміну як ендотелійзалежної вазодилатації плечової артерії, так і коефіцієнта вазодилятації. Не виявлено патологічних змін напруження зсуву ендотелію у хворих дітей порівняно із здоровими.*

***Висновки.** Оцінку стану ендотелію необхідно проводити за допомогою комплексу показників (ЕЗВД, РГ, КВ), що допоможе уникнути діагностичних помилок під час проведення проби з РГ.*

***Ключові слова:** ендотеліальна дисфункція, реактивна гіперемія, ендотелійзалежна вазодилатація, напруження зсуву, коефіцієнт вазодилатації.*

Вступ

Ендотелій судин визнаний одним з найважливіших компонентів регулювання роботи не лише судинної стінки, а й усієї серцево-судинної системи. На сьогодні ендотелій вважається різновидом ендокринного органу через здатність виділяти велику кількість активних факторів.

Ендотеліальна відповідь є індивідуальним фактором ризику серцево-судинних подій [6]. «Програмована» мінливість роботи ендотелію визначає довготривалий ризик розвитку серцево-судинних захворювань [9], для яких ендотеліальна дисфункція є ключовим елементом розвитку, першим етапом розвитку серцево-судинного континуума [5,8,11]. Н.И. Гончаренко (2010) розглядає дисфункцію ендотелію як субклінічний маркер серцево-судинної патології [4]. Саме тому науковцями та дослідниками постійно розробляються все нові лабораторні та інструментальні методи дослідження стану ендотелію, які будуть точніші за попередні. Особлива увага приділяється розробці неінвазивних способів діагностики. У світовій практиці є досвід використання автоматизованих інструментальних методів дослідження (рис.), проте проведення проби з реактивною гіперемією (РГ) можливе з використанням звичайних УЗ-сканерів та манжетки для вимірювання артеріального тиску.

Основними проявами дисфункції ендотелію є порушення ендотелійзалежної вазодилатації (ЕЗВД) [3]. Саме цей показник використовується найчастіше. Дещо рідше використовується визначення величини РГ. Водночас у науковій літературі є окремі дані про використання коефіцієнта вазодилятації (КВ) та напруження зсуву (НЗ). Причини пошуку нових критеріїв для оцінки ендотеліальної дисфункції зумовлені тим, що ступінь дилатації судин залежить від її діаметра. Великі судини мають менший приріст дилатації порівняно з артеріями малого діаметра, навіть за відсутності ендотеліальної дисфункції. Використання КВ дозволяє уникнути помилок при порівнянні

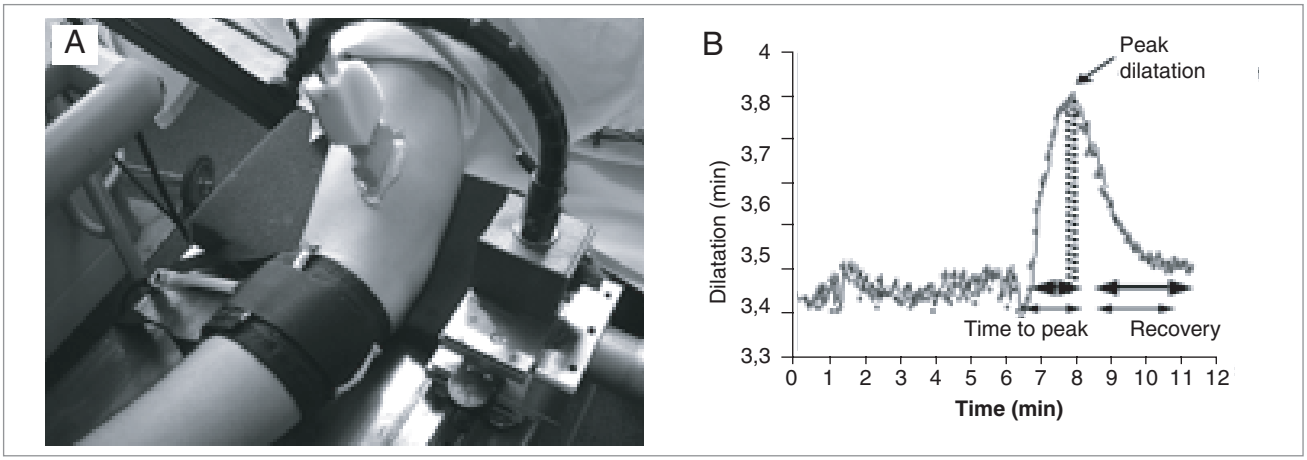


Рис. Система для визначення стану ендотеліальної дисфункції на плечовій артерії

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

показників ендотеліальної функції у різних пацієнтів. Важливим є використання цього принципу у дітей, оскільки діаметр плечової артерії збільшується з віком.

Численними науковими дослідженнями показано початок формування ендотеліальної дисфункції в окремих категорій дітей та підлітків, однією з яких є діти, хворі на ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) [1,2,10,11].

Метою дослідження було вивчити стан ендотелію судин з використанням комплексу показників у дітей, хворих на ЮРА, які є групою ризику щодо розвитку ендотеліальної дисфункції.

Матеріал і методи дослідження

Нами було обстежено 40 дітей, хворих на ЮРА, 20 хлопчиків та 20 дівчаток. Хворі діти перебували на лікуванні в кардіоревматологічному відділенні Київської міської дитячої лікарні №1 та Київської обласної дитячої лікарні (м. Боярка) протягом 2013–2015 років. Середній вік основної групи склав 11,87±0,56 року, середня тривалість захворювання — 3,45±0,6 року.

Діагноз ЮРА виставлявся відповідно до критеріїв Американського ревматологічного коледжу (1987), використано класифікацію ЮІА ILAR (2001), яка вказується в Уніфікованому клінічному протоколі допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит (наказ МОЗ України № 832 від 22.10.2012).

Переважно суглобова форма з розвитком поліартриту спостерігалась у 20 (50%), олігоартриту — у 13 (32,5%), системна форма захворювання — у 7 (17,5%) пацієнтів, з них в кожному випадку з ураженням суглобів — поліартритом. Зміни у внутрішніх органах у вигляді увеїту проявлялися у двох пацієнтів, міокардиту — у трьох, спленомегалії та системного остеопорозу — у двох. Найчастіше у хворих дітей спостерігалась низька (I ст.) активність захворювання — 18 (45%) випадків, мінімальна активність та відсутність активності (0–I ст.) — у 8 (20%), середня активність (II ст.) – у 8 (20%), висока активність (III ст.) — у 6 (15%) пацієнтів.

На момент обстеження 28 (70%) пацієнтів отримували базисну терапію метотрексатом у середній дозі 13,57±0,86 мг/тиждень, з них двоє лікувались методжектом шляхом підшкірних ін'єкцій по 5 та 10 міліграмів. Додатково всім дітям, які отримували метотрексат, обов'язково призначали фолієву кислоту в середній дозі 2,6±0,18 мг/тиждень в 1–4 прийоми.

Пацієнти обстежувались на різних етапах захворювання: від моменту первинного звернення, при повторних госпіталізаціях та при різній тривалості захворювання (від 1,5 міс. до 10 років). Вибір хворих для дослідження здійснювався випадково.

Групу контролю склали 30 практично здорових дітей, по 15 дівчаток та хлопчиків, подібного віку з проявами функціональної диспепсії, які проходили лікування у відділенні гастроентерології Міської дитячої клінічної лікарні №1 м. Києва.

Визначення функціонального стану ендотелію проводили за допомогою УЗ-сканера En Visor 5000 (Philips) з лінійним датчиком 7,5 Гр в режимі постійного випромінення (рекомендації AHA Scientific Statement, Noninvasive Assessment of Subclinical Atherosclerosis in Children and Adolescents, Recommendations for Standard Assessment for Clinical Reserch: A Scientific Statement From the AHA) [5]. Дослідження проводилось вранці, натще, в тихій, теплій кімнаті з приглушеним світлом, за одну добу напередодні виключався прийом вазоактивних препаратів, кави, міцного чаю, енергетичних напоїв. Дівчаткам проба не проводилось під час менструації. УЗ-датчик розміщувався вздовж довгої осі артерії вище ліктьової ямки, хворому в положенні лежачи на спині у зручній позі. Манжета тонометра для імітації вазоконстрикції накладалась нижче ліктьової ямки. Безпосередньо перед проведенням проби проводилось вимірювання АТ, діаметра артерії та швидкісних показників. Роздування манжети відбувалось до показника, який на 50 мм рт. ст. перевищував рівень АТ пацієнта протягом 4,5–5 хвилин. Після швидкого здування манжети проводилося визначення діаметрів артерії та швидкісних показників кровотоку безпосередньо після дефляції на 60 с і 5 хв. у режимі постійного УЗ-контролю судини.

За нормальних умов напруження зсуву (тангенціальний тиск руху крові на ендотеліальні клітини) виступає основним стимулом синтезу NO ендотелієм. Зростання швидкості руху крові викликає деформацію апікальної поверхні ендотеліоцитів, що викликає посилення ними синтезу NO та дилатацію судини, що спрямовано на забезпечення адекватного кровопостачання при підвищенні потреб органів і тканин. Збільшення напруження зсуву свідчить про порушення з боку ендотеліальних клітин, зменшення їх чутливості та зниження продукції NO. Також синтез оксиду азоту посилюється при розвитку вазоспазму, який імітується під час проби з РГ на плечовій артерії. Порушення ЕЗВД вказує на безпосереднє порушення синтезу головного ендотелійрелаксуючого фактора.

Визначення стану ендотелію здійснювали за наступними показниками.

Ендотелійзалежна вазодилятація плечової артерії:

$$ЕЗВД = (Dпд-Dв)/Dв \times 100\ [\%],$$

де Dпд — діаметр артерії після дефляції, Dв — вихідний діаметр артерії. Показник ЕЗВД менше 10% розцінювався як патологічний.

Реактивна гіперемія:

$$РГ = (Vпд-Vв)/Vв \times 100\ [\%],$$

де Vпд — швидкість кровотоку після дефляції, Vв — вихідна швидкість.

Напруження зсуву (НЗ):

$(\tau, НЗ) : \tau=4\eta V/D,$

де η — в'язкість крові, V — максимальна швидкість кровотоку, D — діаметр плечової артерії.

Коефіцієнт вазодилятації (КВ), або коефіцієнт чутливості ендотелію до НЗ: $КВ = (\Delta D/Dв)/(\Delta\tau/\tau в)$,

де ΔD — зміна діаметра плечової артерії, Dв — вихідний рівень плечової артерії, Δτ-зміна НЗ,
τв — вихідний показник НЗ.

Таблиця 1

Показники проби з реактивною гіперемією у здорових та хворих на ЮРА дітей

Показник	Здорові діти (n=30)		Хворі на ЮРА (n=40)	
	після дефляції	5 хв.	після дефляції	5 хв.
	M±m			
ЕЗВД, %	14,03±0,7	12,98±0,54	12,48±1,3**	5,09±1,38**
РГ, %	29,4±2,47	22,8±2,42	25,78±2,5*	0,23±2,4*

Примітка: * – p<0,05, ** – p<0,001.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблиця 2

Показники НЗ у здорових та хворих на ЮРА дітей, у.о. (M±m)

Показник	Вихідний показник	Після дефляції
Здорові діти, n=30	6,98±0,34	8±0,33
Хворі на ЮРА, n=40	7,46±0,29	8,5±0,23

Для статистичної обробки отриманих результатів було використано програми Statistica 6.0 та Microsoft Excel. У процесі статистичного аналізу даних визначались середні показники з похибкою (M±m), коефіцієнт Стьюдента (t), двобічний коефіцієнт кореляції Пірсона (r), які розглядались як достовірні і вказувались при $p<0,05$, $\chi 2$ та відносний ризик порушення, а також багатофакторний регресійний аналіз.

Результати дослідження та їх обговорення

Після проведення вимірювань діаметрів плечової артерії після дефляції та на 5 хвилині й обчислення результатів, нами було отримано наступні середні дані (табл. 1). Як видно з таблиці, у хворих на ЮРА дітей виявлено ознаки дисфункції ендотелію за результатами показників ЕЗВД, РГ порівняно із здоровими дітьми. Діти, хворі на ЮРА, мали достовірно нижчий середній показник дилатації артерії порівняно із здоровими на початку проби. Також у них спостерігалося достовірно менше число випадків нормальної реакції плечової артерії порівняно із здоровими дітьми (14(37,84%); $\chi 2=20,62$, $p<0,001$; ВР 2,16:122,23). Слід зауважити, що у 10 (26,96%) хворих спостерігався розвиток спазму плечової артерії ($\chi 2=13,48$, $p<0,001$; ВР 1,29: 89,6), що свідчить про виразне порушення з боку ендотелію.

Ми не отримали достовірних відмінностей у величині НЗ між хворими та здоровими дітьми (табл. 2.). Майже однаковим був і приріст НЗ в обох групах, який у здорових склав 1,02 у.о., у хворих — 1,04 у.о.

На основі отриманих результатів можна висловити думку про те, що розвиток порушення вазорегулюючої функції ендотелію відбувається не через порушення синтезу NO, а внаслідок зменшення його біодоступності, адже при однакових значеннях НЗ виникає різна відповідь та ступінь дилатації плечової артерії у здорових дітей та хворих на ЮРА.

Висновки

1. У дітей, хворих на ЮРА, виявлено достовірне погіршання стану ендотелію порівняно із здоровими дітьми.

2. Оцінку стану ендотелію необхідно проводити за допомогою комплексу показників (ЕЗВД, РГ, КВ), що допоможе уникнути діагностичних помилок під час проведення проби з РГ.

3. Не отримано відмінностей у результатах визначення НЗ між здоровими та хворими дітьми, але подальше використання показника НЗ у дитячій практиці потребує детального вивчення та виявлення процесів нормальної реалізації функції ендотелію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бережний В. В. Функціональний стан ендотелію у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит / В. В. Бережний, І. В. Романкевич // Совр. педиатрия. — 2014. — № 2 (48) — С. 81—86.
2. Бережний В.В. Ювенільний ревматоїдний артрит і атеросклероз: нові погляди на два захворювання / В. В. Бережний, І. В. Романкевич // Совр. педиатрия. — 2011. — № 5 (39). — С. 126—130.
3. Виноградов А. А. Вазомоторная форма эндотелиальной дисфункции при системных васкулитах и системных заболеваниях соединительной ткани : автореферат дис. ... канд. мед. наук / А. А. Виноградов. — Санк-Петербург, 2006.
4. Гончаренко Н. И. Инструментальная диагностика ранних нарушений эндотелиальной функции у детей / Н. И. Гончаренко // Здоров'я України. — 2010. — № 2 (13). — С. 50—51.
5. Клименко М. О. Атеросклероз як запалення / М. О. Клименко, Ю. О. Атаман // Експериментальна та клінічна медицина. — 2007. — № 4. — С. 4—12.
6. A Scientific Statement From the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research: Endorsed by the American Academy of Pediatrics / Kavey Rae-Ellen W., Allada Vivek, Stephen R. Daniels [et al.] // Circulation. — 2006. — Vol. 114. — P. 2710—2738.
7. AHA Scientific Statement, Noninvasive Assessment of Subclinical Atherosclerosis in Children and Adolescents, Recommendations for Standard Assessment for Clinical Reserch: A Scientific Statement Froom the American Heart Association / E. M. Urbina, R. V. Williams, B. S. Alpert [et al.] // Hypertension. — 2009. — Vol. 54. — P. 919—950.
8. Effects of Low-dose Prednisolone on Endothelial Function, Atherosclerosis, and Traditional Risk Factors for Atherosclerosis in Patients with Rheumatoid Arthritis — A Randomized Study / Hafstrom I., Rohani M., Deneberg S. [et al.] // The Journal of Rheumatology. — 2007. — Vol. 34. — P. 1810—1816.
9. Leeson Paul Pediatric Prevention of Atherosclerosis: Targeting Early Variation in Vascular Biology / Paul Leeson // Pediatrics. — 2007. — Vol. 119. — P. 1204—1206.
10. Lymphopenia is a risk factor in the progression of carotid intima-media thickness in juvenile-onset systemic lupus erythematosus / Huang Yu-Lin, Chung Hung-Tao, Chang Chee-Jen [et al.] // Arthritis & Rheumatism. — 2009. — Vol. 60, Issue 12. — P. 3766—3775.
11. Premature atherosclerotic cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus / P. E. Westerweel, R. Luyten, H. A. Koomans [et al.] // Arthritis and Rheum. — 2007. — Vol. 56, Issue 5. — P. 1384—1396.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Изучение функционального состояния эндотелия с помощью комплекса показателей пробы с реактивной гиперемией

В.В. Бережной, И.В. Романкевич

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

Диагностика эндотелиальной дисфункции является ключевым моментом в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний. В научных исследованиях при изучении состояния эндотелия используется проба с реактивной гиперемией на плечевой артерии с использованием показателя с эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой дилатацией артерии. Однако недостатком этого показателя является неучет величины артерии, а как известно, что малые артерии дилатируют более, крупные — в меньшей степени, что затрудняет сравнение результатов между различными пациентами.

Целью исследования было изучить состояние эндотелия сосудов с использованием комплекса показателей у детей, больных ЮРА, которые являются группой риска по развитию эндотелиальной дисфункции.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 40 больных ЮРА детей, проходивших лечение на базе отделения детской кардиоревматологии Киевской городской детской больницы №1 и КП «Киевская областная больница», г. Боярка.

Результаты. В процессе исследования выявлено развитие эндотелиальной дисфункции с изменением показателей эндотелийзависимой вазодилатации, реактивной гиперемии и коэффициента вазодилатации. Отмечено одновременное изменение как эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии, так и коэффициента вазодилатации. Не обнаружено патологических изменений напряжения сдвига эндотелия у больных детей по сравнению со здоровыми.

Выводы. Оценивать состояние эндотелия необходимо при помощи комплекса показателей (ЭЗВД, РГ, КВ), что поможет избежать диагностических ошибок во время проведения пробы с реактивной гиперемией.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, реактивная гиперемия, эндотелий, вазодилатация, напряжение сдвига, коэффициент вазодилатации.

The study of the functional state of the endothelium via a complex of markers with reactive hyperemia

V. Berezhniy, I. Romankevych

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

Diagnosis of endothelial dysfunction is a key point in the prevention and treatment of cardiovascular diseases. In scientific research the study of the state of the endothelium used test with reactive hyperemia of brachial artery wich present as the value of endothelium dependent and independent artery dilatation. However, the disadvantage of this marker is ignoring the size of arteries, well know that small arteries has a greater degree of dilation more than big arterias, this fact making difficult to compare results between different patients.

The aim of our study was to examine the state of endothelium using a complex of markers, compare them informative in children with JRA who are at risk for the development of endothelial dysfunction.

Materials and Methods. The study was included 40 children with juvenile rheumatoid arthritis who were treated at the department of children's cardiorheumatology Kyiv City Children's Hospital #1 and Kiev Regional Hospital m. Boyarka.

Results. The study found a development of endothelial dysfunction changes in endothelium dependent vasodilation, reactive hyperemia and coefficient of vasodilation. Simultaneous marked change of endothelium vasodilation of the brachial artery and coefficient of vasodilatation. There were no pathological changes in endothelial shear stress in patients compared with healthy children.

Conclusions. Evaluate the state of the endothelium is necessary with the help of a set of indicators (RH, EDVD, VC) that will help to avoid diagnostic mistakes during the test with the reactive hyperemia.

Key words: endothelial dysfunction, reactive hyperemia, endothelium dependent vasodilation, tension shear, coefficient of vasodilation.

Сведения об авторах:

Бережной Вячеслав Владимирович — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии №2 Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика.
Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30. Тел. (044) 412-16-70.
Романкевич Иванна Васильевна — ассистент каф. педиатрии №2 Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика.
Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30. Тел. (044) 412-16-70.

Статья поступила в редакцию 2.02.2016 г.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК 616.12-053.1-08:615.22-32

Махмуд Закут[1], Эмад Аслем[2], Мазен Абукамар[3], Осама Абугхазза[4], Джозеф Панзер[1], Дэниел Де Вольф[1]

Влияние перорального приема дидрогестерона на развитие сердца плода на ранних сроках беременности*

[1]Отделение педиатрической кардиологии, Больница при Гентском университете, De Pintelaan 185, 9000 Гент, Бельгия
[2]Отделение педиатрической кардиологии, Детская больница Абд аль Азиз Аль Рантиси, Газа, Палестина
[3]Отделение общественного здравоохранения, Университет Аль-Кудс, Газа, Палестина
[4]Королевский траст здравоохранения, Лондон, Великая Британия

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
©Springer Science + Business Media New York 2015

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):116-124

Врожденный порок сердца является наиболее частой формой врожденной аномалии у новорожденных и составляет более четверти всех серьезных врожденных заболеваний во всем мире. Генетическая этиология определяется в <20% случаев врожденных пороков сердца, в большинстве случаев этиология остается неясной. В контексте бремени болезней, вызванных врожденными пороками сердца, важна роль ненаследственных факторов риска, особенно если риск вызван лекарственным средством, чего можно избежать во время беременности. В исследовании определяли связь лечения матери дидрогестероном в начале беременности с врожденными пороками сердца младенца. Провели ретроспективное исследование методом случай-контроль врожденных дефектов и связанных с ними факторов риска. Были получены и сравнены данные 202 детей с врожденным пороком сердца с данными 200 детей контрольной группы. Все дети родились в период 2010–2013 гг. Влияние дидрогестерона определялось в ходе его известного применения во время первого триместра беременности. Критерии исключения из исследования: мертворождения, хромосомные аномалии у ребенка, рождение от матерей с хроническими заболеваниями, например сахарным диабетом. Для анализа данных и с целью определить причинно-следственную связь между воздействием лекарственного средства и врожденными пороками сердца использовались бинарные логистические регрессионные анализы. Обнаружено, что матери детей, родившихся с врожденными пороками сердца, получали больше дидрогестерона в течение первого триместра беременности, чем матери детей контрольной группы (скорректированное отношение шансов 2,71; (доверительный интервал 95%, 1,54–4,24); P=0,001). Установлена положительная связь между использованием дидрогестерона на ранних сроках беременности и врожденными пороками сердца у ребенка. Для подтверждения этих результатов необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова: *врожденный порок сердца, дидрогестерон, беременность.*

Введение

Заболеваемость врожденным пороком сердца (ВПС) в секторе Газа составляет 10 случаев на 1000 рождений [27]. Генетическая этиология определена в <20% случаев ВПС [18]. По-прежнему важно определить устранимые причины ВПС, такие как прием лекарственных средств во время беременности [10]. Дидрогестерон представляет собой стероидный прогестин («Дюфастон» является продуктом и торговой маркой «Solvay Pharmaceuticals B.V.», Голландия). При беременности дидрогестерон используется для предотвращения раннего выкидыша и преждевременных родов. Было сделано предположение, что недостаточная секреция прогестерона во время лютеиновой фазы менструального цикла и в первые недели беременности может вызывать выкидыш. Выкидыш определяется как невынашивание беременности на любом этапе до жизнеспособности плода; существуют две известные формы выкидыша — спорадическая и привычная. По крайней мере, 25% и, вероятно, более 50% всех женщин испытывают один или более спорадических выкидышей [2,11,25]. Привычный выкидыш определяется как три или более последовательных невынашиваний беременности, которые происходят приблизительно в 1% беременностей [21]. В секторе Газа дидрогестерон обычно назначают, как только беременность определена, и до 12-й недели беременности с целью предотвратить выкидыш. К сожалению, нет четких данных о проценте беременных женщин, получающих дидрогестерон в течение первого триместра беременности в Газе. Было обнаружено, что прогестагены являются тератогенными, и их больше не используют на регулярной основе в США и Европе. В медицинской литературе тератогенность дидрогестерона, однако, не является однозначной. Несколько исследований показали появление пороков сердца после приема прогестина во время беременности [3,6–9,13,17]. Тем не менее, имеются исследования, в ходе которых не была установлена связь с ВПС после приема прогестина [1,4,5,12,15,19,20,22–24,26]. В секторе Газа было проведено значительное исследование, чтобы установить причины младенческой смертности. Наше исследование предлагает важные выводы о потенциально предотвратимой причине ВПС. ***Цель*** настоящего исследования заключалась в оценке влияния дидрогестерона на возникновение ВПС.

* Перевод. Опубликовано на английском языке: Pediatr Cardiol (2015) 36:1483–1488. DOI 10.1007/s00246-015-1190-9. Статья публикуется на двух языках.
Получено: 13 февраля 2015 г. / Принято: 5 мая 2015 г. / Опубликовано онлайн: 15 мая 2015 г.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Материал и методы

Дети, которые родились с ВПС (случаи), и дети без ВПС (элемент контроля) были зачислены в исследование, проведенное в секторе Газа, методом случай-контроль. Этот дизайн был выбран потому, что он является относительно простым, требует меньше субъектов, материально-техническое обеспечение проще и доступно [14]. Индивидуальный подбор был проведен путем выбора одного элемента контроля к каждому случаю. Исследование было проведено в Детской больнице Аль Рантиси. Для критериев включения мы применили определение ВПС Митчелла [16]: полные структурные аномалии сердца или интраторакальные крупные сосуды, которые фактически или потенциально имеют функциональную значимость. Критерии исключения были следующие: изолированное открытое овальное окно; нарушения сердечного ритма без структурных дефектов; изолированный мягкий периферический стеноз легочной артерии; изолированный «невинный» открытый артериальный проток; открытый артериальный проток у недоношенных детей; наследственные заболевания без сердечных последствий; неправильное расположение сердца без структурных дефектов. Дети, включенные в контрольную группу, не имели ВПС, они были выбраны случайным образом из тех же географических популяций и из той же больницы во время приема по различным медицинским причинам. Во-первых, мы включили всех пациентов с указанным случаем болезни, посещающих нашу больницу в течение шести месяцев. До начала исследования было получено разрешение от всех родителей, комитета по вопросам этики больницы и Министерства здравоохранения в секторе Газа.

Сбор данных начался в июне 2013 года и закончился в декабре 2013 года. Данные были собраны двумя исследователями (детский кардиолог и общий педиатр). Была получена анкета, включающая вопросы о материнском возрасте, предыдущих беременностях, кровном родстве, наличии ВПС в семейном анамнезе и о последней беременности. Кроме того, была получена подробная история от матерей относительно приема лекарственных средств во время беременности, включая дидрогестерон. В Газе дидрогестерон является дорогим препаратом, который не покрывается медицинским страхованием, поэтому мы уверены, что осведомленность о приеме данного препарата в течение первого триместра должна быть надежной в этой группе населения. Тем не менее, матери, которые принимали только несколько доз или не были уверены в том, что им вводили препарат, были исключены.

До начала основного исследования было проведено пилотное тестирование. Цель пилотного исследования заключалась в проверке надежности и достоверности анкеты и в дополнительной оценке возможных результатов. Мы также хотели выявить препятствия, с которыми мы столкнулись бы во время сбора данных, такие как наличие участников, для того, чтобы минимизировать процент лиц, не ответивших на вопросы в основном исследовании. Пилотное исследование было проведено на 40 участниках (20 случаев и 20 элементов контроля), что составляет 10% от основного исследования. В основное исследование были включены 202 ребенка с ВПС. В контрольную группу было включено такое же количество детей. Процент ответивших составил 97,7%.

Статистический анализ

Все анализы были выполнены с применением пакета статистических данных для социальных наук (SPSS) (IBM SPSS Statistics-v20.0, Inc., Чикаго, Иллинойс). Описательные статистики были использованы для описания основных особенностей данных и изучения отношения между переменными. Был проведен двумерный тест Chisquare для выявления существенных связей (P=0,05) между каждой изучаемой ковариатой и зависимой переменной, и для сравнения частоты возникновения сердечных дефектов у детей, матери которых принимали и не принимали дидрогестерон. Отношение шансов (ОШ) и доверительные интервалы (ДИ) 95% рассчитывались как оценки относительного риска. Были разработаны две логистические модели. Первая модель определила каждый фактор риска отдельно: возраст матери (<20, >35 лет), ВПС в семейном анамнезе (первая, вторая степень), кровное родство (первая, вторая степень) и воздействие дидрогестерона на ВПС. Во второй модели был определен эффект этих факторов риска в сравнении с контрольной группой, в то время как элемент контроля регулировался по каждой группе. Значительный результат означает, что значение P для измерения порядкового уровня составляет <0,05, а доверительный интервал (ДИ) составляет 95%.

Результаты

В табл. 1 обобщено влияние факторов риска, связанных с возникновением ВПС в секторе Газа. Средний возраст детей, включенных в исследование, составил 13 меся-

Таблица 1

Факторы риска, связанные с возникновением ВПС в Газе, одномерный анализ, период времени

Факторы риска	Частота и процент (%)		Значение *P*
	Случай (n=202)	Элемент контроля (n=200)	
ВПС в семейном анамнезе			
Первая степень	5 (2,5%)	4 (2%)	0,069
Вторая степень	21 (10,4%)	9 (4,5%)	
ВПС в семейном анамнезе нет	176 (87,1%)	187 (93,5%)	
Кровное родство			
Первая степень	28 (13,9%)	16 (8%)	0,153
Вторая степень	54 (26,7%)	56 (28%)	
Кровного родства нет	120 (59,4%)	128 (64%)	
Возраст матери			
20–35 лет	182 (90,1%)	188 (94%)	0,094
>35 лет	8 (4%)	11 (5,5%)	
<20 лет	12 (6%)	1 (0,5%)	
Воздействие дидрогестерона			
Да	75 (37,1%)	36 (18%)	**0,001***
Нет	127 (62,9%)	164 (82%)	

Примечания: 1. Значение, выделенное полужирным шрифтом, означает существенную связь. 2. ВПС — врожденный порок сердца. 3. P<0,05 указывает на существенную связь.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблица 2

Логистическая регрессия: детерминанты ВПС (многомерный анализ)

Факторы риска	Значение *P*	Скорректированное значение *P*	Скорректированное ОШ*
Беременная женщина (количество беременностей)	0,411	0,324	0,96 (0,87–1,05)
Возраст матери	0,149	0,156	
20–35 лет	0,149	0,156	0,56 (0,24–1,27)
<20–>35 лет	1	1	1
ВПС в семейном анамнезе	0,073	0,118	
Первая степень	0,747	0,810	1,19 (0,29–4,80)
Вторая степень	**0,024***	**0,039***	2,24 (1,04–5,59)
ВПС в семейном анамнезе нет	1	1	1
Кровное родство	0,169	0,168	
Первая степень	0,060	0,059	1,95 (0,98–3,91)
Вторая степень	0,776	0,724	1,09 (0,68–1,74)
Кровного родства нет	1	1	1
Воздействие прогестерона	0,001	0,001	0,38 (0,24–0,61)
Да	**0,001***	**0,001***	2,71 (1,64–4,24)
Нет	1	1	1

Примечания: 1. Значение, выделенное полужирным шрифтом, означает существенную связь. 2. Скорректированное ОШ: каждая переменная была по отдельности скорректирована для семейного анамнеза, брака кровных родственников, возраста матери и лечения дидрогестероном. 3. Скорректированное ОШ*: все переменные были введены в одну модель с корректировкой для семейного анамнеза, брака кровных родственников, возраста матери и лечения дидрогестероном. 4. P<0,05 указывает на существенную связь. 5. ВПС — врожденный порок сердца.

Таблица 3

Распределение врожденных пороков сердца у детей, матери которых принимали и не принимали дидрогестерон во время первого триместра беременности

Поражения	Не принимали		Принимали	Всего
VSD	37		19	56
ASD	23		14	37
TOF	11		7	18
TGA	6		8	14
PDA	11		5	16
VPS	12		5	17
AVSD	4		2	6
DORV	4		2	6
TAPVD	3		1	4
CoA	5		5	10
AoS	4		2	6
PA	3		0	3
Комплекс Шона	1		4	5
TA	3		1	4
Всего	127		75	202
		Значение	df	Значение *P*
Хи-квадрат Пирсона		10,384	13	0,662

Примечания: 1. Хи-квадрат Пирсона сравнивает между дефектами, подвергнутыми и не подвергнутыми воздействию дидрогестерона. 2. AoS — аортальный стеноз, ASD — дефект межпредсердной перегородки, AVSD — дефект атриовентрикулярной перегородки, COA — коарктация аорты, DORV — удвоение выходного отверстия правого желудочка, PA — легочная атрезия, PDA — открытый артериальный проток, VPS — стеноз клапана легочной артерии, TA — атрезия трехстворчатого клапана, TAPVD — полный аномальный дренаж легочных вен, TGA — транспозиция магистральных сосудов, TOF — тетрада Фалло, VSD — дефект межжелудочковой перегородки. 3. P<0,05 указывает на существенную связь.

цев. Средний возраст матери по всей исследуемой популяции составил 26 лет. Был получен положительный семейный анамнез относительно ВПС у 13% детей с ВПС, при этом он был положительным у 6,5% в контрольной группе. Более 37% матерей, имеющих детей с ВПС, принимали дидрогестерон во время первого триместра беременности, при этом только 18% из контрольной группы принимали дидрогестерон. Согласно двумерному анализу, только дидрогестерон являлся значимым фактором риска для ВПС (P=0,001). Имела место тенденция положительного семейного анамнеза относительно ВПС и возникновения ВПС, но она не достигла статистической значимости (P=0,069).

В табл. 2 в первой модели воздействие дидрогестерона и ВПС в семейном анамнезе второй степени имели корреляцию с ВПС (P=0,024 и P=0,001 соответственно). После учета других факторов риска (ВПС в семейном анамнезе, брак кровных родственников, количество беременных женщин и возраст матери) во второй модели воздействие дидрогестерона было значительно связано с возникновением ВПС (ОШ 2,71, ДИ 1,64–4,24). Врожденный порок сердца в семейном анамнезе второй степени также остается значительным (ОШ 2,42, ДИ 1,04–5,59). Согласно отношению шансов, дидрогестерон имел сильнейшую корреляцию с возникновением ВПС с последующим ВПС в семейном анамнезе второй степени.

В табл. 3 не показаны никакие различия между пороками сердца у детей, матери которых принимали и не принимали дидрогестерон во время первого триместра беременности.

Обсуждение

Относительно большое количество случаев ВПС обнаружено среди матерей, принимавших дидрогестерон. Воздействие дидрогестерона происходило во время критического периода органогенеза. Данный препарат пред-

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

писывали в кратчайшие сроки после подтверждения беременности, длительность приема составляла до 12-ой недели беременности. В течение первых 12 недель беременности прописывали пероральный прием по 10 мг два раза в сутки. Показаниями для назначения дидрогестерона в исследуемой популяции являлись угроза выкидыша или наличие в анамнезе раннего или позднего выкидыша при предыдущих беременностях. Удивительно, но некоторые беременные женщины принимали дидрогестерон по собственному желанию, чтобы предотвратить выкидыш, даже без медицинских показаний. К сожалению, нет четких данных о проценте беременных женщин, получающих дидрогестерон в течение первого триместра беременности в Газе. Возможный эффект воздействия дидрогестерона на развитие ВПС имел большой интерес в 1980-х годах, но он в значительной степени исчез в западной литературе, потому что препарат больше не используется на ранних сроках беременности. Практическое медицинское обслуживание в секторе Газа таково, что есть возможность пересмотреть связь с высокой распространенностью применения дидрогестерона. Ливи и др. [13] впервые описали взаимосвязь между ВПС и половыми гормонами у детей с транспозицией магистральных сосудов и пришли к выводу, что гормональное лечение во время беременности может быть предрасполагающим фактором ВПС. Это подтвердилось в другом исследовании, проведенном Нора и др. [17], которое показало особую уязвимость сердечно-сосудистой системы к половым гормонам. В нашем исследовании в восьми случаях из четырнадцати с транспозицией магистральных сосудов использовался дидрогестерон. Джанерич и др. [9] на примере 104 детей с ВПС показали, что воздействие гормона во время беременности может стать причиной ВПС. Связь между прогестинами и общими показателями отклонений, включая пороки сердца, была также обнаружена в исследовании, проведенном Гринбергом и его коллегами [3]. В отчете Совместного перинатального проекта Соединенных Штатов обнаружена положительная связь между воздействием половых гормонов во время беременности и пороками сердца [6,7]. Уайзман и др. повторно оценили исходные данные из Совместного перинатального проекта Соединенных Штатов и выявили несколько недостатков [26]. Авторы пришли к выводу, что никакая значимая связь между использованием гормонов и пороками сердца не существовала в данных Совместного перинатального проекта Соединенных Штатов. Тем не менее, их вывод был подвергнут критике Хуком [8], который предложил интересную теорию: гормоны могут иметь антиабортное действие и, следовательно, увеличивать выживаемость плода с увеличением живорожденных детей, имеющих ВПС.

В ходе других исследований были сделаны иные выводы. Например, Брэкэн и его коллеги [1] изучали 1370 детей с врожденными пороками развития, которые подвергались воздействию орального контрацептива, принимаемого их матерями за год до зачатия и во время беременности, и пришли к выводу, что воздействие во время беременности удваивает риск некоторых специфических диагнозов, в том числе некоторых сердечно-сосудистых дефектов, но эти увеличения не были статистически значимыми.

Харлап [4,5] и его коллеги в двух последующих исследованиях, проведенных в 1979 и 1985 гг., поддержали гипотезу, что прогестин не был тератогенным для врожденных аномалий в целом, но они выявили относительный риск коарктации аорты и клапанного порока. В данном исследовании пять из десяти детей с коарктацией аорты и четверо из пяти детей с комплексом Шона подвергались действию дидрогестерона.

Когортные исследования в Финляндии [20], Германии [15], Швеции [12], Великобритании [19,23,24] и США [22] не выявили никакой связи между лечением половыми гормонами до и после зачатия и появлением пороков сердца; однако в предыдущих исследованиях показание, срок, продолжительность, дозировка, метод введения и назначение прогестерона в виде монопрепарата или в сочетание с эстрогеном не совпадали с нашим исследованием.

Сильными сторонами настоящего исследования является то, что оно основано на населении, в нем использовались согласованные определения случаев, в него включена полная информация о применении лекарственных средств и о многих потенциальных искажающих факторах. Однако небольшое количество продемонстрированных случаев по каждому отклонению является ограничением. Тем не менее, результаты данного исследования подняли вопрос о том, что лечение матерей дидрогестероном на ранних сроках беременности может быть связано с повышенным риском возникновения врожденных пороков сердца.

Несмотря на то, что эти выводы предлагают глубже рассмотреть факторы риска и их влияние на ВПС, они должны толковаться в свете ограничений исследования. Исследование является ретроспективным, поэтому ограничения применяются ко всем ретроспективным исследованиям. Требуется провести рандомизированное контролируемое исследование, изучающее влияние дидрогестерона. Результаты исследования, которое проводится на данный момент, могут прояснить некоторые из оставшихся вопросов. Это исследование является рандомизированным, двойным слепым, плацебо-контролируемым, многоцентровым исследованием (PROMISE), которое оценит роль дидрогестерона у женщин, имеющих в анамнезе привычное невынашивание беременности.

Заключение

Основным выводом данного исследования является рост заболеваемости вследствие применения дидрогестерона во время первого триместра беременности в группе с ВПС. Следует отметить, что в нашем исследовании заболеваемость ВПС была примерно в три раза выше у детей, матери которых принимали этот препарат. Расширенные знания о рисках дидрогестерона благоприятно влияют на запрет применения этого препарата в течение первого триместра на законодательном уровне, за исключением случаев, когда имеется четкое показание к применению. Результаты данного исследования имеют большое значение для медицинских работников и беременных женщин, и мы надеемся, что внесли свой небольшой вклад в снижение заболеваемости ВПС в секторе Газа. Эти данные также могут быть важными в других развивающихся странах, где это лекарственное средство до сих пор применяется во время беременности.

Благодарность. Мы благодарим за сотрудничество Главного врача детской больницы Аль-Насср д-ра Мостафа Аль Кахлут и педиатров.

Конфликт интересов. Авторы заявляют, что они не имеют конфликта интересов **для раскрытия**.

Список литературы приводиться в оригинальной статье.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Вплив перорального прийому дидрогестерону на розвиток серця плода на ранніх термінах вагітності

Махмуд Закут[1], Емад Аслем[2], Мазен Абукамар[3], Осама Абугхазза[4], Джозеф Панзер[1], Денієл Де Вольф[1]
[1] Відділення педіатричної кардіології, Лікарня при Гентському університеті, De Pintelaan 185, 9000 Гент, Бельгія
[2] Відділення педіатричної кардіології, Дитяча лікарня Абд аль Азиз Аль Рантиси, Газа, Палестина
[3] Відділення громадського здоров'я, Університет Аль-Кудс, Газа, Палестина
[4] Королівський траст охорони здоров'я, Лондон, Велика Британія

Природжена вада серця є найчастішою формою природженої аномалії у новонароджених і становить понад чверть усіх серйозних природжених захворювань у всьому світі. Генетична етіологія визначається в <20% випадків природжених вад серця, у більшості випадків етіологія залишається не з'ясованою. У контексті ваги хвороб, викликаних природженими вадами серця, роль неспадкових чинників ризику важлива, особливо якщо ризик викликаний лікарськими засобами, чого можна уникнути під час вагітності. У дослідженні визначали зв'язок лікування матері дидрогестероном на початку вагітності з природженими вадами серця у малюка. Проведено ретроспективне дослідження методом випадок-контроль природжених дефектів і пов'язаних з ними факторів ризику. Були отримані і порівнювалися дані 202 дітей з природженими вадами серця з даними контрольної групи, яку стлали 200 дітей. Усі діти народилися у період 2010–2013 років. Вплив дидрогестерону визначали у ході його застосування під час першого триместра вагітності. Критерії виключення із дослідження: мертвонародження, хромосомні аномалії у дитини, народження від матерів з хронічними захворюваннями, наприклад цукровим діабетом. Для аналізу даних та з метою визначити причинно-наслідковий зв'язок між впливом лікарського засобу і природженими вадами серця використовували бінарні логістичні регресійні аналізи. Виявлено, що матері дітей, які народилися з природженими вадами серця, отримували більше дидрогестерону протягом першого триместру вагітності, ніж матері дітей з контрольної групи (відкориговане відношення шансів 2,71; (довірчий інтервал 95%, 1,54–4,24); P=0,001). Установлено позитивний зв'язок між використанням дидрогестерону на ранніх термінах вагітності і природженими вадами серця у дитини. Для підтвердження цих результатів необхідні подальші дослідження.
Ключові слова: природжена вада серця, дидрогестерон, вагітність.

Mahmoud Zaqout[1], Emad Aslem[2], Mazen Abuqamar[3], Osama Abughazza[4], Joseph Panzer[1], Daniel De Wolf[1]

The Impact of Oral Intake of Dydrogesterone on Fetal Heart Development During Early Pregnancy*

[1]Department of Pediatric Cardiology, Ghent University Hospital, De Pintelaan 185, 9000 Ghent, Belgium
[2]Department of Pediatric Cardiology, Abd Al Aziz Al Rantisi Specialist Pediatric Hospital, Gaza, Palestine
[3]Department of Public Health, Al Quds University, Gaza, Palestine
[4]Imperial Health Care Trust, London, England

ORIGINAL ARTICLE
©Springer Science+Business Media New York 2015
Pediatr Cardiol (2015) 36:1483-1488. DOI 10.1007/s00246-015-1190-9.

Congenital heart disease is the most frequent form of congenital anomaly in newborn infants and accounts for more than a quarter of all serious congenital afflictions worldwide. A genetic etiology is identified in <20% of cases of congenital heart defects, and in most cases the etiology remains a mystery. In the context of the health burden caused by congenital heart disease, the contribution of non-inherited risk factors is important especially if it turns out to be caused by a drug which can be avoided during pregnancy. We sought to determine whether maternal dydrogesterone treatment in early pregnancy is associated with congenital heart disease in the infant. We conducted a retrospective case-control study of birth defects and associated risk factors. Data were obtained and compared between 202 children born with congenital heart disease and a control group consisting of 200 children. All children were born in the period of 2010–2013. Dydrogesterone exposure was defined as any reported use during the first trimester of pregnancy. Exclusion criteria included stillbirths, children with chromosomal abnormalities and infants of mothers with chronic medical illnesses, e.g., diabetes. Binary logistic regression analyses were used to analyze the data and attempt to identify a causal relationship between drug exposure and congenital heart disease. Mothers of children born with congenital heart disease received more dydrogesterone during first trimester of pregnancy than mothers of children in the control group [adjusted odds ratio 2.71; (95 % CI 1.54-4.24); P = 0.001]. We identified a positive association between dydrogesterone usage during early pregnancy and congenital heart disease in the offspring. Nevertheless, further studies are needed to confirm these results.
Keywords: *Congenital heart disease, Dydrogesterone, Pregnancy*

Introduction

The incidence of congenital heart disease (CHD) in the Gaza Strip is 10 per 1000 births [27]. A genetic etiology is identified in <20% of CHD cases [18]. It remains important to identify avoidable causes of CHD such as drugs taken during pregnancy [10]. Dydrogesterone is a steroidal progestin. (Duphaston is a product and trademark of Solvay Pharmaceuticals B.V, Holland.) In pregnancy, dydrogesterone is used to prevent early miscarriage and preterm labor. It has been suggested that inadequate secretion of progesterone during the luteal phase of the menstrual cycle and in the early weeks of pregnancy can cause a miscarriage. Miscarriage is defined as pregnancy loss at any stage prior to fetal viability; the two known forms of miscarriages are sporadic and recurrent. At least 25% and probably as many as 50% of all women experience one or more sporadic miscarriages [2, 11, 25]. Recurrent miscarriage is defined as three or more consecutive pregnancy losses and occurs in approxi-

*Received: 13 February 2015 / Accepted: 5 May 2015 / Published online: 15 May 2015.
Mahmoud Zaqout: dr_mahmoud9@hotmail.com

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

mately 1% of pregnancies [21]. In the Gaza Strip, dydrogesterone is prescribed routinely as soon as pregnancy has been established and continued until the 12th gestational week in an attempt to prevent miscarriage. Unfortunately, there is no clear data about the percentage of pregnant women receiving dydrogesterone during the first trimester of pregnancy in Gaza. Progestogens have been found to be teratogenic and are not used routinely anymore in the USA and in Europe. The medical literature on the teratogenicity of dydrogesterone is, however, not unambiguous. Several studies have demonstrated cardiac anomalies after progestin usage during pregnancy [3, 6–9, 13, 17]. However, there are also studies that were unable to establish a link with CHD after taking progestin [1, 4, 5, 12, 15, 19, 20, 22–24, 26]. In the Gaza Strip, substantial research has been done to establish the causes of infant mortality. Our study offers important insights into a potentially avoidable cause of CHD. The purpose of the current study was to assess the impact of dydrogesterone on occurrence of CHD.

Material and Method

Children who were born with CHD (cases) and children without CHD (controls) were enrolled into a case-control study conducted in the Gaza Strip. This design was selected because it is relatively simple, requires less subjects and is logistically easier and affordable [14]. Individual matching was applied by selecting one control for each case. The study was conducted in AL Rantisi Specialist Pediatric Hospital. For inclusion criteria, we applied Mitchell's definition [16] of CHD: gross structural abnormalities of the heart or intrathoracic great vessels that are actually or potentially of functional significance. Exclusion criteria were as follows: isolated patent foramen ovale; rhythm disturbances without structural defects; isolated mild peripheral pulmonary stenosis; isolated innocent patent ductus arteriosus; patent ductus arteriosus in preterm infants; hereditary disorders without cardiac consequences; and malpositioning of the heart without structural defects. The children recruited in the control group did not have CHD and were randomly selected from the same geographical populations and the same hospital during their admission due to different medical reasons. First, we recruited all cases attending our hospital during 6 months. Approval was obtained from all parents and the ethical committee of the hospital and the Ministry of Health in the Gaza Strip prior to the start of the study. Data collection started in June 2013 and ended in December 2013. Data were collected by two researchers (a pediatric cardiologist and a general pediatrician). A questionnaire including questions about maternal age, previous pregnancies, consanguinity, family history of CHD and latest pregnancy was obtained. Furthermore, a detailed history was obtained from the mothers regarding usage of medications during pregnancy including dydrogesterone. In Gaza, dydrogesterone is an expensive drug and not reimbursed by medical insurance; therefore, we are confident that the recollection of taking this drug during the first trimester should be reliable in this population. Nevertheless, mothers who were only exposed to a few doses or were unsure about exposure were excluded. Pilot testing was done prior to the start of the main study. The aim of the pilot study was to check the reliability and validity of the questionnaire and additionally evaluate possible outcomes. We also wanted to identify obstacles we were likely to encounter data collection, such as the availability of the participants, in order to minimize the non-response rate in the main study. The pilot study was completed in 40 participants (20 cases and 20 controls), representing 10% of the main study. For the main study, 202 children with congenital heart disease were included. In the control group, a similar number was recruited. The response rate was 97.7 %.

Statistical Analysis

All analyses were performed with the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) (IBM-SPSS Statistics v20.0, Inc Chicago, IL). Descriptive statistics were used to describe the main features of the data and to study the firsthand relationship between the variables. A bivariate Chisquare test was used to identify significant associations (P=0.05) between each of the covariates of interests and dependent variable and to compare the incidence of cardiac defects in children of mothers exposed and those not exposed to dydrogesterone. Odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) were calculated as estimates of relative risk. Two logistic models were developed. The first model established each risk factor separately: maternal age (<20, >35 years), family history of CHD (first, second degree), consanguinity (first, second degree) and dydrogesterone exposure with CHD. In the second model, the effect of these risk factors were established in comparison with the control group, while control adjust from each group. A significant result means that the P value for the ordinal level measure is\0.05 and the confidence interval (CI) is 95%.

Table 1

Risk factors associated with occurrence of CHD in Gaza, univariate analysis, time period

Risk factors	Frequency and percentage (%)		P value
	Case (n=202)	Control (n=200)	
Family history of CHD First degree Second degree No family history of CHD	 5 (2.5%) 21 (10.4%) 176 (87.1%)	 4 (2%) 9 (4.5%) 187 (93.5%)	0.069
Consanguinity First degree Second degree No family history of CHD	 28 (13.9%) 54 (26.7%) 120 (59.4%)	 16 (8%) 56 (28%) 128 (64%)	0.153
Maternal age 20–35 years >35 years <20 years	 182 (90.1%) 8 (4%) 12 (6%)	 188 (94%) 11 (5.5%) 1 (0.5%)	0.094
Dydrogesterone exposure Yes No	 75 (37.1%) 127 (62.9%)	 36 (18%) 164 (82%)	**0.001***

Bold value indicates significant association
CHD congenital heart disease
P<0.05 indicates a significant association

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Table 2

Logistic regression: determinants of CHD (multivariate analysis)

Risk factors	P value	Adjusted P value	Adjusted OR*
Gravida (number of pregnancies)	0.411	0.324	0.96 (0.87–1.05)
Maternal age	0.149	0.156	
20–35 years	0.149	0.156	0.56 (0.24–1.27)
\20–[35 years	1	1	1
Family history of CHD	0.073	0.118	
First degree	0.747	0.810	1.19 (0.29–4.80)
Second degree	0.024*	0.039*	2.24 (1.04–5.59)
No family history of CHD	1	1	1
Consanguinity	0.169	0.168	
First degree	0.060	0.059	1.95 (0.98–3.91)
Second degree	0.776	0.724	1.09 (0.68–1.74)
No consanguinity	1	1	1
Progesterone exposure	0.001	0.001	0.38 (0.24–0.61)
Yes	**0.001***	**0.001***	2.71 (1.64–4.24)
No	1	1	1

Bold values indicate significant association
Adjusted OR: Separately, each variable was adjusted for family history, consanguineous marriage, mother's age and dydrogesterone treatment. Adjusted OR*: All variables were entered in one model with adjustment for family history, consanguineous marriage, mother's age and dydrogesterone treatment
P<0.05 indicates a significant association
CHD congenital heart disease

Table 3

Distribution of congenital heart defects in children of mothers exposed and not exposed to dydrogesterone during first trimester

Lesions	Not exposed	Exposed	Total
VSD	37	19	56
ASD	23	14	37
TOF	11	7	18
TGA	6	8	14
PDA	11	5	16
VPS	12	5	17
AVSD	4	2	6
DORV	4	2	6
TAPVD	3	1	4
CoA	5	5	10
AoS	4	2	6
PA	3	0	3
Shone complex	1	4	5
TA	3	1	4
Total	127	75	202
	Value	df	P value
Pearson Chi-square	10.384	13	0.662

Pearson Chi-square comparing between defects exposed and not exposed to dydrogesterone AoS Aortic stenosis, ASD atrial septal defect, AVSD atrioventricular septal defect, COA coarctation of aorta, DORV double outlet right ventricle, PA pulmonary atresia, PDA patent ductus arteriosus, VPS valvular pulmonary stenosis, TA tricuspid atresia, TAPVD total anomalous pulmonary venous drainage, TGA transposition of the great arteries, TOF tetralogy of Fallot, VSD ventricular septal defect P<0.05 indicates a significant association.

Results

Table 1 summarizes the influence of risk factors found to be related to the occurrence of CHD in the Gaza Strip. The mean age of children included in the study was 13 month. The mean maternal age for the whole population studied was 26 years. A positive family history for CHD was obtained in 13% of children with CHD, while it was positive in 6.5% among control. Over 37% of the mothers having children with CHD were exposed to dydrogesterone during the first trimester of pregnancy, whereas only 18% of the control group had exposure to dydrogesterone. By bivariate analysis, only dydrogesterone had been found to be a significant risk factor for congenital heart disease (P value=0.001). There was a trend of a positive family history of CHD and the occurrence CHD, but it did not reach statistical significance (P=0.069).

In Table 2, in the first model, dydrogesterone exposure and second-degree family history of CHD had a correlation with CHD (P=0.024, P=0.001), respectively. After controlling for other risk factors (family history of CHD, consanguinity marriage, numbers of gravida and maternal age) in the second model, dydrogesterone exposure was significantly linked to the occurrence of CHD (OR 2.71, CI 1.64–4.24). Second-degree family history of CHD also remained significant (OR 2.42, CI 1.04–5.59). According to the odds ratio, dydrogesterone had the strongest correlation to the occurrence CHD followed by second-degree family history of CHD.

Table 3 shows no differences between cardiac defects in children of mothers exposed and not exposed to dydrogesterone during first trimester of pregnancy.

Discussion

A relatively large number of cases of CHD were identified among mothers exposed to dydrogesterone. Timing of exposure to dydrogesterone was during the critical period

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

of organogenesis. It was prescribed as soon as possible after confirmation of pregnancy and continued until the 12th gestational week. Dosage of 10 mg oral twice daily was prescribed for the first 12 gestational weeks. The indications for prescribing dydrogesterone in the study population were threatening miscarriage or a history of an early or late miscarriage in previous pregnancies. Surprisingly, some pregnant women took dydrogesterone on their own accord wishing to prevent miscarriage even without a medical indication. Unfortunately, there are no clear data about the percentage of pregnant women receiving dydrogesterone during first trimester of pregnancy in Gaza. The possible effect of exposure to dydrogesterone on the development of CHD was of great interest in the 1980s and has largely faded from the Western literature because the product is no longer used during early pregnancy. The medical care in practices in the Gaza Strip is such that there is an opportunity to re-examine the association in a setting with a high prevalence of dydrogesterone usage. Leavy et al. [13] first described the correlation between CHD and sex hormones in children with transposition of great arteries and concluded that hormonal treatment during pregnancy may be a predisposing factor to CHD. This conclusion was supported by another study by Nora et al. [17] confirming the particular vulnerability of the cardiovascular system to sex hormones. In our study, eight cases from fourteen with transposition of great arteries were exposed to dydrogesterone. Janerich et al. [9] investigated one hundred and four infants with CHD and highlighted that hormone exposure during pregnancy may cause CHD. A relationship between progestins and overall anomaly rates was also discovered in a study by Greenberg and coworkers [3] including cardiac anomalies. A report from the United States Collaborative Perinatal Project found a positive association between sex hormone exposure during gestation and cardiac anomalies [6, 7]. Wiseman et al. [26] re-evaluated original data from the United States Collaborative Perinatal Project and found several shortcomings. Wiseman et al. [26] concluded that no significant association between hormone usage and cardiac anomalies existed in the United States Collaborative Perinatal Project data. Their conclusion was, however, criticized by Hook [8] who offered an interesting theory: Hormones may be antiabortifacients and therefore increase fetal survival with an increase in live births in fetuses with CHD.

Other studies reached different conclusions; for instance, Bracken and colleagues [1] studied 1370 children with congenital malformations who were exposed to maternal oral contraceptive in the year before conception and during pregnancy and concluded that exposure during pregnancy doubled the risk of some specific diagnoses, including certain cardiovascular defects, but these increases were not statistically significant.

Harlap [4, 5] and his colleagues in two subsequent studies in 1979 and 1985 had supported the hypothesis that progestin was not teratogenic for congenital anomalies in general, but they found a relative risk of coarctation of the aorta and of valvular disease. In this study, five cases of ten with coarctation of the aorta were exposed to dydrogesterone, while four cases of five with Shone complex were exposed.

Cohort studies in Finland [20], Germany [15], Sweden [12], Great Britain [19, 23, 24] and the USA [22] revealed no association between sex hormone treatment before and after conception and occurrence of cardiac anomalies; however, in the previous studies, the indication, timing, duration, dosage, route of administration and single progesterone compound or combination with estrogen are not consistent with our study.

The strengths of the present study are that it is population based, used consistent case definitions, included full information about drug usage and incorporates information on many potential confounders. However, the small number of exposed cases for each defect remains a limitation. Nevertheless, the results of the current study raised concern that maternal dydrogesterone treatment early in pregnancy might be associated with an increased risk of occurrence of congenital heart disease.

Although these findings offer insights into contributing factors and their effect on CHD, they must be interpreted in light of the limitations of the study. The study is retrospective, and therefore, limitations apply as for all retrospective studies. A randomized controlled trial studying the effect of dydrogesterone is required. The outcomes of a trial which is currently ongoing might elucidate some of the remaining questions. This trial is a randomized doubleblind placebo-controlled multi-center trial called (PROMISE) and will evaluate the role of dydrogesterone in women with a history of recurrent miscarriage.

Conclusion

The main finding of this study is the increased incidence of dydrogesterone usage during first trimester of pregnancy in the group affected by CHD. Of note is that in our study, the incidence of CHD was approximately three times higher in infants of mothers exposed to this drug. Improved knowledge of the risks of dydrogesterone has favorably influence legislation banning usage during first trimester except where a clear indication existed. The findings of this study are important to healthcare providers and pregnant women, and we hope to have contributed a little to decreasing the incidence of CHD in Gaza. These findings might also be important in other developing countries where this medication is still commonly used during pregnancy.

Acknowledgments We thank the medical director of Al Nassr Pediatric Hospital Dr Mostafa Al Kahlout and the pediatricians for their cooperation.

Conflict of interest. The authors declare they have no conflict of interest to disclose.

REFERENCES

1. Bracken MD, Holford TR, White C et al (1978) Role of oral contraception in congenital malformations of offspring. Int J Epidemiol 7:309
2. Chard T (1991) Frequency of implantation and early pregnancy loss in natural cycles. Baillieres Clin Obstet Gynaecol 5:179—189
3. Greenberg G, Inman WHW, Weatherall JAC et al (1977) Maternal drug histories and congenital abnormalities. BMJ 2:853
4. Harlap S, Prywes R, Davies AM (1975) Birth defects and estrogens and progesterones in pregnancy. Lancet 1:682
5. Harlap S, Shiono PH, Ramcharan S (1985) Congenital abnormalities in the offspring of women who used oral and other contraceptives around the time of conception. Int J Fertil 30:39

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

6. Heinonen OP, Slone D, Monson RR et al (1976) Cardiovascular birth defects in antenatal exposure to female sex hormones. N Engl J Med 296:67
7. Heinonen OP, Slone D, Shapiro S (1979) Birth defects and drugs in pregnancy. Littleton Teratol 20(3):487—488
8. Hook EB (1994) Cardiovascular birth defects and prenatal exposure to female sex hormones: a reevaluation of data from a large prospective study. Teratology 49:162
9. Janerich DT, Dugan JM, Standfast SJ et al (1977) Congenital heart disease and prenatal exposure to exogenous sex hormones. BMJ 1:1058
10. Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, Botto L, Britt AE, Daniels SR, Elixson M, Warnes CA, Webb CL (2007) Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. Circulation 115(23):2995—3014
11. Kline J (1989) Conception to birth-epidemiology of prenatal development. Monographs in epidemiology and biostatistics, vol 14. Oxford University Press, Oxford
12. Kullander S, Kallen B (1976) A prospective study of drugs and pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 55:221
13. Levy EP, Cohen A, Fraser FC (1973) Hormone treatment during pregnancy and congenital heart disease. Lancet 1:611
14. Lewallen S (1998) Epidemiology in practice: case-control studies. Community Eye Health 11(28):57—58
15. Michaelis J, Michaelis H, Gluck E et al (1983) Prospective study of suspected associations between certain drugs administered during early pregnancy and congenital malformations. Teratology 27:57
16. Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW (1971) Congenital heart disease in 56,109 births. Incidence and natural history. Circulation 43:323—332
17. Nora JJ, Nora AH, Blum J et al (1978) Exogenous progestogen and estrogen implicated in birth defects. JAMA 240:837
18. Richards AA, Santos LJ, Nichols HA, Crider BP, Elder FF, Hauser NS, Zinn AR, Garg V (2008) Cryptic chromosomal abnormalities identified in children with congenital heart disease. Pediatr Res 64(4):358—363
19. Royal College of General Practitioners (1976) The outcome of pregnancy in former oral contraceptive users. Br J Obstet Gynaecol 83:608
20. Savolainen E, Saksela E, Saxen L (1981) Teratogenic hazards of oral contraceptives analyzed in a national malformation register. Am J Obstet Gynecol 140:521
21. Stirrat GM (1990) Recurrent miscarriage. Lancet 336: 673—675
22. Torfs C, Milkovich L, Van Den Berg BJ (1981) The relationship between hormonal pregnancy tests and congenital abnormalities: a prospective study. Am J Epidemiol 113:563
23. Varma TR, Morsman J (1982) Evaluation of the early use of proluton-depot (hydroxyprogesterone hexanoate) in early pregnancy. Int J Gynaecol Obstet 20:13
24. VesseyMP(1979) Outcome of pregnancy in women using different methods of contraception. Br J Obstet Gynaecol 86:548
25. Wilcox AJ, Weinberg CR, O'Connor JF et al (1988) Incidence of early loss of pregnancy. N Engl J Med 319:189—194
26. Wiseman RA, Dodds-Smith IC (1984) Cardiovascular birth defects and antenatal exposure to female sex hormones: a reevaluation of some base data. Teratology 30:359
27. Zaqout M, Aslem ES, Oweida FS, De Wolf D (2014) Prevalence of congenital heart disease among Palestinian children born in the Gaza Strip. Cardiol Young 24(5):905—909

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК 616.34-008.87-053.31:615.37

В.В. Бережний, М.Є. Маменко

Особливості мікробіоти кишечника новонародженої дитини та корекція її порушень

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):125-128; doi 10.15574/SP.2016.74.125

Стаття присвячена питанням обґрунтування вибору пробіотиків для корекції порушень мікробіоценозу кишечнику у новонароджених та дітей раннього віку. Проаналізовані фактори, що впливають на формування мікробіоти кишечника новонародженого. Наведені сучасні дані щодо основних складових мікрофлори кишечника дитини на різних етапах формування мікробіоценозу. Розглядається склад мікробіоти здорового новонародженого на грудному вигодовуванні як еталон формування біоценозу кишечника. Зроблено висновок про переваги використання пробіотичного штаму Bifidobacterium animalis subsp. lactis для корекції порушень мікробіоценозу у дітей раннього віку.

Ключові слова: *мікро біоценоз, пробіотики, біфідобактерії, новонароджені, діти.*

Становлення мікробіоценозу новонародженого — складний процес, який є вагомою складовою формування фізіологічної активності організму та запорукою здоров'я дитини [8,9]. Найбільш активні біотопи в організмі людини — це бактеріальні спільноти, що колонізують шкіру, слизові оболонки дихальної системи, сечовивідних шляхів та шлунково-кишкового тракту [11]. Останній біотоп, безумовно, найбільш потужний та значущий для здоров'я людини в усі періоди її життя. Таке критичне значення мікробіота кишечника набуває завдяки своїй участі у процесах травлення, продукції метаболітів та вітамінів, захисту слизової від колонізації патогенами, позитивному впливу на систему імунітету [1,2,8]. Завдяки вагомій функціональній активності мікробіоту кишечника останнім часом порівнюють із додатковим органом в організмі людини — «забутий орган» або «віртуальний орган в органі» [26,40]. Підраховано, що складають цей орган 10^{14} штамів бактеріальних клітин, сукупна кількість генів яких в 10 разів перевищує обсяг геному людини [13,36].

Формування мікробіоти кишечника новонародженого розпочинається після народження на світ та відбувається швидкими темпами із постійними змінами в якісному та кількісному складі. На цей процес суттєво впливають такі фактори, як характер вигодовування, родинне оточення, захворювання, медичні втручання тощо. У свою чергу, від збалансованості складу мікробіоценозу залежать темпи розвитку дитини, загальний стан її здоров'я [25,36].

Революційний розвиток молекулярних технологій у мікробіології дозволив підняти уявлення про склад мікробіоти в кишечнику людини до рівня, який був недосяжний при використанні класичних технік вирощування культур. Масштабні проекти, реалізовані з початку нинішнього тисячоліття, розширили уявлення про різноманіття бактеріальних асоціацій, які колонізують організм людини зовні та ізсередини, їх варіабельність в окремих індивідуумів, вплив ендо- та екзогенних факторів на формування окремих біотопів, характеристики принципових складових біоценозу [13,47]. Попри значну кількість невивчених та дискусійних питань, більшість дослідників поділяють думку, що мікробіота кишечника здорової дорослої людини є специфічною для хазяїна і досить стабільною в часі, незважаючи на легкі коливання під впливом різних чинників [16,23,46].

Перш ніж мікробіота сформує свій специфічний для даної людини «дорослий» профіль, вона проходить складний шлях пошуку оптимальних сполучень та співвідношень. Найбільш критичним є період від народження до двох років життя.

Формування мікробіоценозу шлунково-кишкового тракту новонародженої дитини

Вплив пренатальних факторів на формування кишкової мікробіоти до цього часу є дискутабельним. Традиційно вважалося, що кишечник плоду є стерильним, його заселення бактеріальною флорою розпочинається відразу після народження та досягає характерного для дорослої людини гомеостазу приблизно у віці 2–3 років. Останнім часом з'явилися повідомлення про наявність бактерій в навколоматковому просторі та припущення, що вони можуть впливати на мікробіоту новонародженого [27,32,37]. Крім того, в меконії були знайдені такі бактерії, як *Escherichia coli, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis*, що потенційно могли надійти шляхом гематогенного заносу з кишечника матері, оскільки були висіяні з пуповинної крові [32,33]. Що стосується *Bifidobacterium* та *Lactobacillus*, їх ДНК визначалася у дітей, народжених природним шляхом та в результаті кесарева розтину, але культурально штами виділити не вдалося [37]. Гіпотеза інтранатальних впливів на формування мікробіоценозу до цього часу критикується, оскільки немає даних щодо стабільної наявності бактерій в амніотичній рідині, особливо у жінок із фізіологічним перебігом вагітності. Відсутні докази того, що мікроорганізми, знайдені в меконії, потрапили в нього до народження, і, тим більш, викликає сумніви, що мікрофлора, яка теоретично надійшла до організму дитини гематогенним шляхом або з навколоматкового простору, здатна колонізувати кишечник дитини та впливати на формування його мікробіоценозу.

Мікрофлора дитини раннього віку відрізняється від дорослого меншим різноманіттям складових, вищою чутливістю до зовнішніх впливів та більшим фізіологічним значенням для організму [41,45]. Заселення кишечника бактеріями, що відбувається в ранньому неонатальному періоді, не є хаотичним, підкоряється певним закономірностям та призводить до поступового зростання числа та різноманіття кишкової мікрофлори. Ще у другій половині минулого сторіччя проведені культуральні дослідження привели до формування класичної концепції колонізації кишечника новонародженого, згідно якої першими високу щільність заселення демонструють факультативні анаероби (*Staphylococcus, Enterococcus, Streptococcus spp.* та *Enterobacteriaceae*) [38,45]. Після витиснення кисню кількість таких факультативних анаеробів зменшується, що створює умови для заселення облігатних анаеробів: *Bifidobacterium*, окремих представників *Bacteroides* and *Clostridium*. Сучасні мікробіологічні дослідження підтвердили основні положення наведеної концепції [19].

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Bifidobacterium, які вперше були виділені у 1899 році з фекалій новонародженого, який знаходився на виключно грудному вигодовуванні, дотепер вважаються домінантою мікрофлори кишечника дітей раннього віку [21,24].

Фактори, що впливають на формування мікробіоценозу новонародженої дитини. У складі мікробіоти кишечника новнародженого виявляються як штами, які є транзиторними, так і ті, що залишаються з людиною впродовж усього дорослого життя. На становлення мікробіоценозу дитини впливає широкий спектр факторів, асоційованих із генетикою, харчуванням та способом життя. Але найважливішим для колонізації кишечника є пологи в строк природним шляхом (per vagina) та виключно грудне вигодовування. Саме за таких умов формується найбільш сприятливий мікробіом, що позитивно впливає на розвиток та становлення функції шлунково-кишкового тракту, забезпечення дитини макро- та мікронутрієнтами, зниження показників малюкової захворюваності та летальності, зменшення ризику розвитку іммунопатологічних станів [19,28,35].

Строк гестації є фактором сильного впливу на становлення мікробіоти кишечника малюка. Порівняння складу мікробіоти доношених та недоношених новонароджених виявило суттєві відмінності. *Enterobacteriaceae* та інші потенційно патогенні бактерії, такі як *Clostridium difficile* або *Klebsiella pneumoniae*, виявляються в значно більшій кількості у фекаліях недоношених дітей [24]. У дітей, що народилися вчасно, мікробіота відрізняється більшим різноманіттям та домінантою *Bifidobacterium*, присутністю *Lactobacillus* та *Streptococcus* [17].

Залежно від того, народився малюк на світ природним шляхом чи шляхом кесарева розтину, змінюється перш за все число *Bifidobacterium*, що колонізують його гастроінтестинальний тракт [39]. Аналіз меконію новонароджених дітей демонструє виразний зв'язок між першими мікробними асоціаціями та мікрофлорою піхви матері (*Lactobacillus, Prevotella* або *Sneathia*) у дітей, що народилися природним шляхом, та мікробіотою материнської шкіри (*Staphylococcus, Corynebacterium* та *Propionibacterium*) [18].

Відомо, що грудне молоко є створеним природою комплексом мікронутрієнтів, який постійно адаптується до віку дитини та забезпечує їй харчування та захист. Крім того, грудне молоко є постійним джерелом материнської мікрофлори, у тому числі облігатних анаеробів, що колонізують гастроінтестинальний тракт [25,42,44]. Питання, яким шляхом бактерії потрапляють до молочної залози матері, досі залишається відкритим. Однак культуральні та некультуральні методи діагностики підтверджують ідентичність штамів таких анаеробних бактерій, як *Bifidobacterium, Bacteroides, Parabacteroides*, деяких представників *Clostridia (Blautia, Clostridium, Collinsella, Veillonella*) у кишечнику матері, грудному молоці та фекаліях немовляти [51]. У мікробіоті кишечника дітей, що знаходяться на виключно грудному вигодуванні, зазвичай у більшій кількості виділяються *Bifidobacterium* та *Lactobacillus*, у меншій — *Bacteroides, Clostridium coccoides, Staphylococcus and Enterobacteriaceae* порівняно з дітьми, що отримують адаптовані суміші [22,31].

Крім того, що грудне молоко є джерелом мікрофлори для заселення дитини, воно ще й містить унікальний пребіотичний комплекс олігосахаридів, який зв'язаний перш за все саме з метаболізмом *Bifidobacterium* та сприяє їх заселенню в кишечник дитини [20,21,29,43].

На формування мікробіоценозу дитини значно впливають фактори сімейного оточення, географічні особливості, проживання в міській або сільській місцевості, певні культурні традиції. Усі ці впливи можна вважати природними складовими, які модифікують склад мікробіоти дитини. Однак на склад мікрофлори кишечника можуть суттєво вплинути перенесені захворювання та препарати, що використовуються для їх терапії. Для дитини, що знаходиться на грудному вигодовуванні, мають значення також захворювання матері та ліки, які вона отримує. Такі зовнішні впливи зазвичай носять негативний характер.

Безумовно, найглибші зсуви у складі мікробіоти викликає використання антибіотиків. Продемонстровано, що проведення курсу антибіотикотерапії новонародженому призводить до збільшення частки ентеробактерій та ентерококів при зниженні кількості біфідобактерій. Такі зсуви мають тривалий характер та зберігаються принаймні протягом місяця [5,30]. Раннє застосування антибіотиків у дітей, що народилися із надзвичайно низькою масою тіла призводило до зниження як загального числа представників мікробіоти у фекальних масах, так і їх варіабельність [49]. Останнім часом з'явилися дані, що саме зниження варіабельності складу кишкової мікрофлори новонародженого може бути суттєвим фактором ризику розвитку сепсису [29].

Спричинені дією екзо- та ендогенних чинників зміни у складі мікробіоти кишечника призводять до клінічних проявів вторинної мальабсорбції та часто вкладаються в клінічну картину певних функціональних гастроінтестинальних розладів. Отже, використання пробіотиків у комплексній терапії таких патологічних станів є цілком виправданим.

Вибір пробіотика для використання в лікувальній практиці має ґрунтуватися на його відповідності вимогам FAO/WHO: містити живі клітини, які володіють значною антагоністичною активністю по відношенню до патогенних та умовно-патогенних бактерій; зберігати стабільність складу протягом усього строку зберігання; не пригнічувати власну мікрофлору кишечника; бути непатогенним та нетоксичним; виживати в кишечнику; не викликати побічних ефектів; мати генетичний паспорт як доказ генетичної стабільності [3,4,6,10]. Слід пам'ятати, що сприятлива дія пробіотика є штам-специфічною та не може автоматично переноситись на інші штами. У разі використання сумішей пробіотичних штамів необхідно проводити дослідження ефективності саме такої комбінації, оскільки взаємодія декількох штамів може змінити їх ефективність. Крім того, Європейська Асоціація гастроентерологів, ендоскопістів та нутриціологів вважає, що якість пробіотиків, які реєструються як лікарські засоби, зазвичай вища, ніж тих, що продаються споживачам у якості дієтичних добавок [3,4,6,10].

При призначенні пробіотиків у педіатрії слід також ураховувати фізіологічні особливості складу мікрофлори у віковому аспекті. А призначення пробіотиків новонародженому потребує особливої уваги до всіх складових речовин препарату [9,10,12].

На фармацевтичному ринку України з'явився новий пробіотик, зареєстрований як лікарський засіб та розрахований на наймолодших пацієнтів — «Лінекс бебі®», до складу якого входять виключно *Bifidobacterium animalis subsp. lactis (1 000 000 000 КУО* в одному пакеті).

Bifidobacterium animalis subsp. lactis є одним з найбільш досліджених пробіотичних штамів у світі. Його ефективність та безпечність підтверджена у понад 300 клінічних випробувань та практикою клінічного використання протягом 30 років. У дослідженнях *in vitro* штам продемонстрував відмінну кислотостійкість, толерантність до жовчі, здатність пригнічувати ріст патогенів,

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

позитивний вплив на стан бар'єрної функції кишечника, підсилення імунної відповіді. *In vivo* штам підтвердив здатність виживати в шлунково-кишковому тракті, підтримувати здорову мікробіоту кишечника, позитивно впливати на моторику кишечника при закрепах, наявність антидіарейного ефекту, зниження частоти побічних ефектів антибіотикотерапії, підвищення резистентності до респіраторних інфекцій, зменшення частоти алергічних реакцій тощо [7,50].

Механізми позитивного впливу *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* достатньо вивчені. Пригнічення росту патогенних бактерій здійснюється шляхом зниження рівня pH у кишковому тракті; вироблення метаболітів, токсичних для патогенних бактерій; вироблення антибактеріальних речовин; конкуренція з патогенами за поживні речовини; блокування адгезивних рецепторів тощо [50].

Bifidobacterium animalis subsp. lactis є природним компонентом грудного молока та виділяється із калових мас дитини з перших днів від народження. Бактерія, що входить до складу «Лінекс бебі®», має статус GRAS («*generally recognized as safe*») — загальновизнана як безпечна для застосування. З 1993 року ця бактерія використовується в усьому світі як компонент дитячих сумішей для вигодовування новонароджених (схвалено FDA USA) без повідомлень про побічні ефекти [15].

Препарат застосовується у вигляді суспензії для дітей від народження до 12 років у випадках діареї різного ґенезу (вірусної, бактеріальної, викликаної прийомом антибіотиків). Крім того, «Лінекс бебі®» є оптимальним пробіотиком для стабілізації та підтримки функції мікрофлори кишечника, особливо у дітей раннього віку, які страждають на малюкові кишкові кольки, регургітацію новонароджених, функціональний запор та проноси, мають прояви мальабсорбції та мальдигестії.

Препарат не містить барвників, ароматизаторів, вітамінів, лактози, що знижує ризик непереносимості та алергії, забезпечує високий профіль безпеки при застосуванні у наймолодших пацієнтів.

Висновки

Дослідження позитивного впливу пробіотиків на стан здоров'я людини дозволило їх широке використання у пацієнтів із різними патологічними станами та різних вікових груп. Новонароджені та діти раннього віку мають особливості складу мікробіоти кишечника, що проявляються її низькою варіабельністю та високою лабільністю. Особливу групу ризику складають діти, що у ранньому віці перенесли кишкові інфекції, отримали курс антибіотикотерапії, мають клінічні прояви синдромів мальабсорбції та мальдигестії. При корекції дисбіотичних порушень у цього контингенту пацієнтів слід враховувати той факт, що домінантою нормофлори здорових дітей раннього віку, які отримують грудне вигодовування, є біфідобактерії. Саме їх організм першими втрачає при дії несприятливих факторів, а отже вибір пробіотиків має бути спрямованим на поновлення фізіологічного балансу.

КМ 4-95-ЛИН-ОТС-0416

ЛІТЕРАТУРА

1. Бережной В. В. Микрофлора человека и роль современных пробиотиков в ее регуляции / В. В. Бережной, С. А. Крамарев, Е. Е. Шунько // Здоровье женщины. — 2004. — № 1 (17). — С. 134—139.
2. Біоценоз кишківника та корекція його порушень / Н. В. Харченко, С. В. Бойко, Д. В. Токар, В. В. Харченко // Алергія у дитини. — 2008. — № 1(5). — С. 25—26.
3. Гришель А. И. Пробиотики и их роль в современной медицине / А. И. Гришель, Е. П. Кишкурно // Вестник фармации. — 2009. — № 1(43). — С. 90—93.
4. Захарова И. Н. Современные пробиотики для коррекции микробиоценоза кишечника у детей / И. Н. Захарова, Л. Н. Мазанкова, Ю. А. Дмитриева // Вопросы совр. педиатрии. — 2009. — Т. 8, № 2. — С. 109—113.
5. Клиническое значение пробиотиков в профилактике и лечении антибиотик-ассоциированной диареи у детей / Н. Л. Аряев, Ю. Г. Циунчик, Д. А. Варбанец [та ін.] // Здоровье ребенка. — 2007. — № 4 (7).
6. Кривущев Б. И. Дисбактериоз и пробиотики / Б. И. Кривущев // Здоровье ребенка. — 2010. — № 3(24).
7. Майданник В. Г. Застосування лінексу в комплексній терапії гострих кишкових інфекцій у дітей / В. Г. Майданник, Г. Г. Юхименко // Педіататрія, акушерство та гінекологія. — 2007. — № 5. — С. 55—58.
8. Майданник В. Г. Клинические рекомендации по применению пробиотиков в педиатрической практике / В. Г. Майданник. — Киев, 2013. — 30 с.
9. Роль пробиотиков в питании детей грудного возраста. Заключение экспертов по итогам круглого стола (9 декабря 2008 г., Киев) // Здоровье ребенка. — 2009. — № 3(18).
10. Урсова Н. И. Пробиотики в комплексной коррекции дисбактериоза кишечника у детей / Н. И. Урсова // Лечащий врач. — 2008. — № 1. — С. 12—14.
11. Учайкин В. Ф. Пробиотики в педиатрии / В. Ф. Учайкин // Детские инфекции. — 2008. — Т. 7, № 3. — С. 55—56.
12. Хавкин А. И. Пробиотические продукты питания и естественная защитная система организма / А. И. Хавкин // Русский мед. журн. — 2009. — Т. 17, № 4. — С. 241—245.
13. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomics sequencing / Qin J., Ruiqiang L., Jeroen R. [et al.] // Nature. — 2010. — № 46. — P. 59—65.
14. Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods / H. J. Harmsen [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2012. — № 30. — P. 61—67.
15. Chassard C. Probiotics tailored to the infant: a window of opportunity / C. Chassard, T. de Wouters, C. Lacroix // Current Option in Biotechnology. — 2014. — № 26. — P. 141—147.
16. De La Cochetiere M. F. Resilience of the dominant human fecal microbiota upon short-course antibiotic challenge / M. F. De La Cochetie`re, T. Durand, P. Lepage // J. Clin. Microbiol. — 2005. — № 43. — P. 5588—5592.
17. Deep 16S rRNA metagenomics and quantitative PCR analyses of the premature infant fecal microbiota / S. Arboleya, L. Ang, A. Margolles [et al.] // Anaerobe. — 2012. — № 18. — P. 378—380.
18. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns / M. G. Dominguez-Bello, K. E. Costello, M. Contreras [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. — 2010. — № 107. — P. 11971—11975.
19. Development of intestinal microbiota in ihfants and its impact on health. / S. Matamoros, C. Gras-Leguen, F. Le Vacon [et al.] // Trends in Microbiology. — 2013. — № 21. — P. 167—173.
20. Differential transcriptional response of Bifidobacterium longum to human milk, formula milk, and galactooligosaccharide. / R. Gonzalez, E. S. Klaassens, E. Malinen [et al.] // Appl. Environ. Microbiol. — 2008. — № 74. — P. 4686—4694.
21. Diversity of Bifidobacteria within the infant gut microbiota. / F. Turroni, C. Peano, A. Daniel A. [et al.] // Pass PLoS ONE. — 2012. — № 7. — P. 36957
22. Effect of probiotics and breastfeeding on the Bifidobacterium and Lactobacill us / Enterococcus microbiota and humoral immune responses / M. Rinne, M. Kalliomaki, Heikki Arvilommi [et al.] // J. Pediatr. — 2005. — № 147. — P. 186—191.
23. Enterotypes of the human gut microbiome / M. Arumugam, J. Raes, E. Pelletier [et al.] // Nature. — 2011. — № 473. — P. 174—180.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

24. Establishment and development of intestinal microbiota in preterm neonates. S. Arboleya, A. Binetti, N. Salazar [et al.] // FEMS Microbiol. Ecol. — 2012. — № 79. — P. 763—772.
25. Establishment and development of lactic acid bacteria and bifidobacteria microbiota in breast-milk and the infant gut / G. Solis, Los C. G. Reyes-Gavilan, N. Fernandez [et al.] // Anaerobe. — 2010. — № 16. — P. 307—310.
26. Evans J. M. The gut microbiome: the role of a virtual organ in the endocrinology of the host / J. M. Evans, L.S. Morris, J.R. Marchesi // J Endocrinol. — 2013. — № 218. — P. 37—47.
27. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy / J. Penders, C. Thijs, C. Vink [et al.] // Pediatrics. — 2006. — № 118. — P. 511—521.
28. Funkhouser L. J. Mom knows best: the universality of maternal microbial transmission / L. J. Funkhouser, S. R. Bordenstein // PLoS Biol. — 2013. — № 11. — P. 1001—1631.
29. Gut microbial colonisation in premature neonates predicts neonatal sepsis / J. C. Madan, R. C. Salari, D. Saxena [et al.] // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. — 2012. — № 97. — P. 456—462.
30. Influence of antibotic exposure in the early postnatal period on the development of intestinal microbiota / S. Tanaka, T. Kobayashi, P. Songjinda [et al.] // FEMS Immunol. Med. Microbiol. — 2009. — № 56. — P. 80—87.
31. Intestinal microbiota of 6-week-old infants across Europe: geographic influence beyond delivery mode, breast-feeding, and antibiotics / M. Fallani, D. Young, J. J. Scott [et al.] // Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2010. — № 51. — P. 77—84.
32. Is meconium from healthy newborns actually sterile? / E. Jimenez, M. L. Marin, R. Martin [et al.] // Res. Microbiol. — 2008. — № 159. — P. 187—193.
33. Isolation of commensal bacteria from umbilical cord blood of healthy neonates born by cesarean section / E. Jimnez, L.Fernndez, M. L. Marin [et al.] // Curr. Microbiol. — 2005. — № 51. — P. 270—274.
34. Klatt N. R. Microbial translocation, immune activation, and HIV disease // N. R. Klatt, N. T. Funderburg, J. M. Brenchley // Trends Microbiol. — 2012. — № 21. — P. 6—13.
35. Le Huerou-Luron I. Breast- v. formula-feeding: impacts on the digestive tract and immediate and long-term health effects / I. Le Huerou-Luron, S. Blat, G. Boudry // Nutr Res Rev. — 2010. — № 23. — P. 23—36.
36. Ley R. E. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine / R. E. Ley , D. A. Peterson , J. I. Gordon // Cell. — 2006. — № 124. — P. 837—848.
37. Microbial prevalence, diversity and abundance in amniotic fluid during preterm labor: a molecular and culture-based investigation / D. B. DiGiulio, R. Romero, H. P. Amogan [et al.] // PLoS ONE— 2008. — № 3. — P. 3056.
38. Microbiota conservation and BMI signatures in adult monozygotic twins // S. Tims, C. Derom, D. M. Jonkers [et al.] // ISME J. — 2013. — № 7. — P. 707—717.
39. Mode of delivery affects the bacterial community in the newborn gut / G. Biasucci, M. Rubini, S. Riboni [et al.] // Early Hum. Dev. — 2010. — 86 (Suppl. 1). P. 13—15.
40. O'Hara A. M. The gut flora as a forgotten organ / A. M. O'Hara, F. Shanahan // EMBO Rep. — 2006. — № 7. — C. 688—693.
41. O'Toole P. W. Gut microbiota: changes throughout the lifespan from infancy to elderly / P. W. O'Toole, M. J. Claesson // Int Dairy J. — 2010. — № 20. — P. 281—291.
42. Potential role of the intestinal microbiota of the mother in neonatal immune education / A. Donnet-Hughes, P. F. Perez, J. Dore [et al.] // Proc Nutr Soc. — 2010. — № 69. — P. 407—415.
43. Sela D. A. Nursing our microbiota: molecular linkages between bifidobacteria and milk oligosaccharides / D. A. Sela, D. A. Mills. // Trends Microbiol. — 2010. — № 18. — P. 298—307.
44. Sharing of bacterial strains between breast milk and infant feces / V. Martin, A. Maldonado-Barragan, L. Moles L. [et al.] // J. Hum Lact. — 2012. — № 28. — P. 36—44.
45. Succession of microbial consortia in the developing infant gut microbiome / J. E. Koenig, A. Spor, N. Scalfone [et al.] // Proc Natl Acad Sci USA. — 2011. — № 108(Suppl). — P. 4578—4585.
46. Temporal stability analysis of the microbiota in human feces by denaturing gradient gel electrophoresis using universal and group-specific 16S rRNA gene primers / T. Vanhoutte, G. Huys, E. Brandt, J. Swings // FEMS Microbiol. Ecol. — 2004. — № 48. — P. 437
47. The human microbiome project / P. J. Turnbaugh1, R. E. Ley, M. Hamady [et al.] // Nature. — 2007. — № 449. — P. 804—810.
48. The impact of perinatal probiotic intervention on gut microbiota: double-blind placebo-controlled trials in Finland and Germany / ?. Grzeskowiak, M. M. Gronlund, C. Beckmann [et al.] // Anaerobe. — 2012. — № 18. — P. 7—13.
49. The intestinal bacerial colonisation in preterm infants: a review of the literature / E. A. Westerbeek, A. van den Berg, H. N. Lafeber [et al.] // Clin. Nutr. — 2006. — № 25. — P. 361—368.
50. The Science behind the Probiotic Strain Bifidobacterium animalis subsp. Lactis BB-12® / M. Jungersen, A. Wind, E. Johansen [et al.] // Microorganisms. — 2014. — № 2. — P. 92—110; doi:10.3390/microorganisms 2020092.
51. Vertical mother-neonate transfer of maternal gut bacteria via breastfeeding [Electronic resource] / T. Jost, C. Lacroix, C. P. Braegger [et al.] // Environ Microbiol. — 2013. — URL : http://dx.doi.org/10.1111/1462—2920.12238.

Особенности микробиоты кишечника новорожденного ребенка и коррекция ее нарушений

В.В. Бережной, М.Е. Маменко

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

Статья посвящена вопросам обоснования выбора пробиотиков для коррекции нарушений микробиоценоза кишечника у новорожденных и детей раннего возраста. Проанализированы факторы, влияющие на формирование микробиоты кишечника новорожденного. Приведены современные данные, касающиеся основных составляющих микрофлоры кишечника ребенка на разных этапах формирования микробиоценоза. Рассматривается состав микробиоты здорового новорожденного на грудном вскармливании как эталон формирования биоценоза кишечника. Сделан вывод о преимуществах использования пробиотического штамма *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* для коррекции нарушений микробиоценоза у детей раннего возраста.

Ключевые слова: микробиоценоз, пробиотики, бифидобактерии, новорожденные, дети.

Features of intestinal microbiota in newborn and correction of its disorders

V.V. Berezhnoi, M.E. Mamenko

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

Article is devoted to the main principles of the selection of probiotics for the correction of violations of the gut microbiota composition in infants and young children. Factors influencing the intestinal microbiota of newborn are discussed. These current data on the major components of the intestinal microflora of the child at different stages of the microbiota is represented in the article. The composition of the microbiota of a healthy breastfed newborn is considered to be a standard of the formation of the intestine biocenosis. The conclusion about the benefits of using probiotic strain *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* for correction of microbiota in infants was made.

Key words: microbiocenosis; probiotics; bifidobacteria; newborns; children.

Сведения об авторах:

Бережной Вячеслав Владимирович — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии №2 Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика.
Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30. Тел. (044) 412-16-70.
Маменко Марина Евгеньевна — д.мед.н., проф. каф. педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика.
Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-16-70.

Статья поступила в редакцию 10.03.2016 г.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК: 616.3+615.24-053.2

В.М. Дудник, Ю.В. Вижга

Клінічна ефективність препарату «Куплатон» у терапії кишкової коліки у дітей раннього віку

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):129-133; doi 10.15574/SP.2016.74.129

Метою *дослідження було оцінити клінічну ефективність та безпечність застосування препарату «Куплатон» у комплексній терапії кишкових колік у дітей раннього віку.*
Матеріал і методи дослідження. *Під спостереженням знаходились 45 дітей раннього віку, що лікувалися у відділенні для дітей раннього віку Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні. Вік дітей становив 11,5 (4; 22) тижня. Під спостереженням знаходились 26 (57,8±3,9)% хлопчиків та 19 (42,2±3,9) % дівчаток.*
Результати. *Найчастіше кишкові коліки та регургітація спостерігались серед дітей другого місяця життя, після третього місяця їх частота поступово зменшувалась та майже зникала до 6 місяця, переважно серед хлопчиків. Встановлено, що на тлі використання Куплатону значно швидше купірувалися синдроми кишкової коліки та регургітації. За результатами опитування батьків, діти, що приймали Куплатон, ставали більш спокійними вже на 5–6 день лікування. Достовірно кращий ефект лікування метеоризму був також отриманий серед пацієнтів першої групи. На 14 день спостереження у більшості пацієнтів першої групи вдалось досягнути повної ліквідації клінічних проявів гастроінтестинальних розладів.*
Висновки. *Препарат «Куплатон» продемонстрував високу ефективність (84,0±2,3)% та швидке купірування синдрому кишкової коліки та регургітації (на 5–6 добу терапії) серед дітей раннього віку.*
Ключові слова: *функціональні розлади гастроінтестинальної системи, діти раннього віку, Куплатон.*

Вступ

Біль — найчастіша та найхарактерніша скарга пацієнтів із захворюваннями шлунково-кишкового тракту. Через анатомо-фізіологічні особливості дитина до трирічного віку не спроможна локалізувати біль і завжди переживає його у вигляді важкої загальної реакції [1]. Діти раннього віку схильні представляти будь-які больові відчуття у тілі у вигляді «болю в животі» та майже завжди вказують на її локалізацію в ділянці пупка. Чим менший вік дитини, тим менше вона спроможна описати та локалізувати свій біль [2].

У практиці педіатра та сімейного лікаря досить часто можна зустріти особливий стан — функціональний абдомінальний біль, що відповідає симптомам «дитячих кишкових колік» (від грецького kolikos — той, що страждає від кишкового болю). За даними окремих досліджень, частота такого функціонального стану становить від 30% до 70% та є причиною понад 30% звернень до педіатра на першому році життя дитини [1, 3].

Після народження травна система дитини зазнає ряду трансформацій, обумовлених процесами формування регуляторних систем, нервово-м'язової відповіді, ферментоутворюючої функції, становленням моторики та біоценозу. Незважаючи на те, що такі процеси відбуваються в організмі кожного, без винятку, малюка, в окремих випадках скарги і зміни поведінки викликають у батьків особливі переживання, що змушує їх звертатись за консультативною допомогою до лікарів. Це, відповідно, вимагає підбору симптоматичних методів корекції стану дитини. Оскільки призначення медикаментозних засобів дітям раннього віку повинно бути виключно обґрунтованим, доцільним було введення поняття «малюкові кишкові коліки» до сучасної класифікації функціональних гастроінтестинальних розладів [2, 3].

Відповідно до Римських критеріїв III, під малюковими кишковими коліками (шифр МКХ — К59.0) розуміють функціональний гастроінтестинальний розлад у дитини до 4-місячного віку за наявності нижчеперерахованих ознак: епізоди неспокою та плачу, що починаються та закінчуються без об'єктивної причини; тривалість епізодів 3 та більше годин на добу; повторні випадки — мінімум тричі на тиждень впродовж мінімум 1 тижня; відсутність ознак прогресування процесу та органічних змін. Вважається, що причиною малюкових колік може стати незбалансований раціон матері, що годує грудьми: споживання гострих страв, прянощів, продуктів, що викликають бродіння. Крім того, дискутується питання щодо споживання матір'ю цільного коров'ячого молока [1,4].

Одна із найбільш вагомих причин малюкових колік — ферментативна незрілість травної системи дитини. Мають місце як транзиторний дефіцит синтезу травних ферментів, так і різні ферментопатії. Первинна лактазна недостатність — стан, що зустрічається досить рідко та призводить до важких проблем травлення, які супроводжуються характерними клінічними ознаками — здуттям животика, рідким та частим стільцем, зригуваннями, відставанням у фізичному розвитку. Натомість функціональний транзиторний дефіцит лактази зустрічається часто, особливо серед дітей з малим гестаційним віком, що знаходяться на штучному вигодовуванні. Діти, що знаходяться на виключно грудному вигодовуванні, можуть мати клінічні прояви транзиторної лактазної недостатності у випадку надмірного споживання матір'ю цільного молока. Окремі дослідження вказують на дефіцит холецистокініну як ймовірну причину колік, що реалізується через дисфункцію жовчного міхура, зниження секреції панкреатичних ензимів та гіперзбудливість новонародженого [5].

Незалежно від переважання у кожному конкретному випадку етіологічного фактора, можна виділити два основні механізми їх розвитку — дискінетичні явища у кишечнику та надлишкове газоутворення. Порушення моторики шлунково-кишкового тракту у дітей раннього віку можуть виникати внаслідок порушень центральної, вегетативної та ендокринної регуляції, при цьому перистальтична хвиля охоплює не весь кишечник, а лише окремі його відділи. На окремих ділянках тонкої кишки може виникати інтенсивний спазм, що клінічно маніфестує больовим синдромом у вигляді коліки. Порушення травлення внаслідок транзиторної ферментативної недостатності, становлення біоценозу, надлишкова бактеріальна колонізація, порушення режиму харчування матері та дитини призводять до надлишкового газоутворення.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Подразнення кишечника скупченням газів провокує больові відчуття. При цьому особливу роль відіграє індивідуальний поріг чутливості кишечника до розтягнення, оскільки і надлишкове газоутворення, і здуття можуть посилювати спазм кишечника, тим самим формуючи порочне коло [2,4,5].

Теорій, які б пояснювали причини виникнення колік та синдрому регургітації у дітей раннього віку, існує багато, однак жодна з них остаточно не з'ясована та не володіє достатнім рівнем наукової доказовості. Більшість авторів, як вітчизняних, так і закордонних, пов'язують появу вказаних розладів із порушенням моторної та евакуаторної функцій кишечника, що супроводжуються спастичними скороченнями гладенької мускулатури та надмірним газоутворенням на тлі морфофункціональної незрілості травного каналу, дисфункції центральної регуляції, порушенням становлення мікробіоценозу. Значну роль у патогенезі процесу відводять характеру харчування та психоемоційному стану матері, порушенням техніки грудного вигодовування [6].

Лікування кишкової коліки у дітей раннього віку носить поетапний характер, максимально персоніфіковане та спрямоване на нормалізацію функції нервової системи та шлункового-кишкового тракту. Перевага надається режимним дієтичним та психотерапевтичним рекомендаціям матері. У випадку відсутності клінічного ефекту рекомендований перехід до фармакологічної корекції. Враховуючи сучасні уявлення про патогенез функціонального стану, переважно призначаються препарати, здатні зменшити газоутворення та спазм кишечника. Основними засобами є препарати, що нормалізують перистальтику кишечника та прискорюють виведення газів, тобто вітрогонні — настої кропу, фенхеля, тимину та прокінетики; адсорбенти, що поглинають надлишковий газ; піногасники. Препарати на основі рослинної сировини можуть бути небезпечними в плані розвитку алергічних реакцій, а також системного ефекту компонентів, що входять до їх складу. За умови застосування таких засобів слід пам'ятати, що до їх складу може входити етанол, що вкрай небажано у ранньому віці [4, 6, 7].

Основною вимогою, що висувається до медикаментозних засобів, застосовуваних у ранньому віці, є поєднання доведеної ефективності та високого профілю безпеки. Тому першою лінією вибору залишаються препарати диметикону (Куплатон). Диметикон — поверхнево активна речовина, що володіє здатністю зменшувати поверхневий натяг на межі рідина-газ. Газ, що вивільняється при використанні піногасників, більш активно всмоктується у кишечнику чи евакуюється з його просвіту. Використання такого препарату, як Куплатон, є не лише ефективним, але й цілком безпечним, оскільки він володіє абсолютною інертністю та виводиться у не зміненому вигляді, не беручи участі у процесах травлення та всмоктування. Високий профіль безпеки препарату дозволяє використовувати його у новонароджених без обмеження тривалості курсу терапії. Форма випуску Куплатону у вигляді крапель дозволяє обрати оптимальну форму прийому — з ложечки чи пляшечки для годування. Препарат рекомендовано давати до основного годування, хоча можливе призначення і у проміжках між годуваннями. Ефективність препарату може бути обмежена, якщо у ґенезі колік основна роль належить спазму, тоді до схеми терапії можливе додавання спазмолітиків, дозволених до використання у дітей раннього віку. Включення спазмолітинів до схеми терапії не передбачає відміни Куплатону, оскільки його застосування не створює додаткового фармакологічного навантаження, а ліквідація надлишкового газоутворення та здуття сприяє більш швидкому купіруванню спазму. Зазвичай курс лікування функціональних розладів травлення становить від кількох днів до 3–4 тижнів, залежно від клінічної складності кожного конкретного випадку [4, 7].

Метою дослідження було оцінити клінічну ефективність та безпечність застосування препарату «Куплатон» у комплексній терапії кишкових колік у дітей раннього віку.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 45 дітей раннього віку, що лікувалися у відділенні для дітей раннього віку Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні. Вік дітей становив 11,5 (4; 22) тижня. Під спостереженням знаходились 26 (57,8±3,9)% хлопчиків та 19 (42,2±3,9) % дівчаток. Синдром регургітації у поєднанні з кишковими коліками спостерігали у 29 (64,4±3,4)% дітей, ізольовані кишкові коліки — у 16 (35,5±3,5)% пацієнтів. Пацієнти були розподілені на дві групи: до першої групи увійшли 25 (55,5±4,2)% дітей, які у комплексній терапії отримували препарат «Куплатон»; другу групу склали 20 (44,5±3,4)% дітей, у яких застосовували лише дієтичні та режимні заходи. Дієтичні та режимні рекомендації полягали у правильному прикладенні дитини до грудей, годуванні за вимогою зі скороченням інтервалів між ними, забезпеченні фізіологічного положення немовляти після годування, правильному підборі харчової суміші за умови штучного вигодовування. В обох групах проводили бесіди з матерями та близькими родичами з приводу необхідності створення позитивного психологічного мікроклімату у родині. Усі пацієнти були рандомізовані за показниками віку, статі та ступеня виразності клінічних проявів стану.

Комплекс обстеження включав клініко-анамнестичний метод, що ґрунтувався на вербальній оцінці провідних клінічних симптомів за добу (біль, зригування чи блювання, неспокій, пов'язаний із годуванням, тривалий плач, метеоризм та порушення сну), а також загальноклінічний метод із проведенням аналізів крові, сечі, копрограми. За медичними показаннями проводились дослідження мікробіоценозу кишечника (посів калу на ентеропатогенну та умовно-патогенну бактеріальну флору), ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та нирок, визначення ферментативної активності травної системи. Усім дітям першої групи Куплатон призначався перорально за 20 хвилин до початку годування в рекомендованих вікових дозуваннях (по 4 краплі перед кожним годуванням). Тривалість лікування визначалась індивідуально і становила не більше 14 днів. Ефективність терапії оцінювали за динамікою скарг та даних об'єктивного обстеження на 5, 10 та 14 день лікування.

Дані досліджень проаналізовано відповідно до рекомендацій щодо статистичної обробки результатів медико-біологічних досліджень та з використанням комп'ютерної програми Statistica 6.0. Для кожної групи показників визначали середнє арифметичне (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню помилку (m). Достовірність різниці між середніми значеннями оцінювали за таблицею критеріїв Стьюдента для непараметричних показників. Різницю вважали достовірною при $p<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

У процесі аналізу анамнестичних даних були виявлені обтяжливі фактори у 39 (86,7±2,9)% обстежених дітей. Так, фактори ризику перинатальних уражень (гестози

(диметикон)

краплі 300 мг/мл, 30мл

КУПЛАТОН

«вітрогінний» лікарський засіб

ефективна і швидка допомога при метеоризмі з перших днів життя

ефект в **4**-х краплях

- при кишкових коліках у дітей з перших днів життя (1)
- при здутті живота будь-якої етіології у дорослих (в тому числі симптоматичне лікування у післяопераційний період) (2)
- для підготовки до діагностичних досліджень органів черевної порожнини (УЗД, рентгенологічні дослідження, гастроскопія, колоноскопія) (3)
- як піногасник при інтоксикації поверхнево-активними речовинами (синтетичні миючі засоби, порошки для прання та інше) (4)

Легко рахувати та зручно приймати!

ORION
ОРИОН Корпорейшн, Финляндия
www.orionpharma.com.ua

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування.
РП №UA/7479/01/01 от 14.06.2013 до 14.06.2018 Виробник Оріон Корпорейшн Фінляндія

OLFA
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ МАРКЕТИНГ ТА ДИСТРИБЮЦІЯ
тел.: (044) 503 89 20
www.olfa.ua

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблиця

Динаміка кишкової коліки та регургітації серед обстежених дітей

Клінічні прояви, %	Період спостереження					
	до лікування		5 доба		10 доба	
	1 група	2 група	1 група	2 група	1 група	2 група
Кишкова коліка	92,0±2,1	95,0±1,9	56,0±2,3*	80,0±2,2	24,0±2,4*	45,0±3,2
Регургітація	84,0±2,2	80,0±2,3	40,0±2,2*	55,0±2,2	24,0±3,1	30,0±3,3
Неспокій	72,0±2,2	65,0±2,5	28,0±2,4*	50,0±2,3	8,0±3,4*	20,0±3,3
Метеоризм	76,0±2,1	75,0±2,2	32,0±2,3*	60,0±2,2	12,0±3,2*	35,0±3,2
Порушення сну	44,0±2,3	35,0±2,7	24,0±2,4	25,0±2,4	12,0±3,2	10,0±3,3

Примітка: *p<0,05 порівняно з показниками другої групи дітей.

першої та другої половини вагітності, дисфункції плаценти, анте- та інтранатальна гіпоксія) спостерігались у 25 (55,5±3,2)% дітей, недоношеність — у 8 (17,8±1,8)%, штучне вигодовування — у 14 (31,1±2,6)%, комбінація факторів — у 11 (24,4±3,1)% пацієнтів. На момент первинного огляду на грудному вигодовуванні знаходилось 27 (60,0±2,4)% дітей, решта 18 (40,0±2,4)% були на штучному.

Найчастіше кишкові коліки та регургітація спостерігались серед дітей другого місяця життя (38,4±4,3)%, після третього місяця їх частота поступово зменшувалась та майже зникала до 6 місяця (9,2±1,4)%, переважно серед хлопчиків. Слід зазначити, що у наших спостереженнях виразність клінічних проявів серед хлопчиків теж виявилась важчою порівняно з дівчатками. Неспокій дітей через нетривалий час після годування спостерігався у 29 (64,4±4,2)% пацієнтів та проявлявся тривалим невпинним плачем, при цьому носіння на руках, викладання «шкіра до шкіри» не давало покращення. У 24 (53,3±3,2)% дітей епізоди неспокою виникали у вечірні години та тривали до години (49,4±2,9)%. Метеоризм спостерігався у 34 (75,6±2,2)% обстежених дітей. Ще у 18 (40,0±2,4)% пацієнтів відмічали порушення сну, переважно у денний та вечірній часи. При проведенні лабораторно-інструментальних досліджень змін, які б вказували на органічне походження клінічних проявів, не виявлено.

Клінічна ефективність застосування препарату «Куплатон» показана в таблиці.

Встановлено, що на тлі використання Куплатону значно швидше купірувалися синдроми кишкової коліки та регургітації. Серед пацієнтів першої групи середня тривалість абдомінального болю (колік) була 7,2 доби, що на 28% менше показника у дітей другої групи (9,8 доби). Крім того, серед дітей першої групи вдалось знизити частоту колік на 36% вже на 5 добу терапії. Серед дітей другої групи такий результат спостерігався лише на 10 добу терапії. Аналогічна ситуація спостерігалася і щодо частоти синдрому регургітації. Значно кращі показники були отримані на 5 добу лікування (на 44%) серед дітей першої групи, хоча до 10 доби спостереження показники виявились рівнозначними.

За результатами опитування батьків, діти, що приймали Куплатон, ставали більш спокійними вже на 5–6 день лікування (на 44% частіше), а серед дітей другої групи неспокій зберігався впродовж усього часу спостереження у третини пацієнтів.

Достовірно кращий ефект лікування метеоризму був також отриманий серед пацієнтів першої групи. Майже повністю ліквідувати симптом вдалось у понад половини пацієнтів за 10 днів терапії, натомість у другій групі подібна тенденція не спостерігалась. Крім того, зменшення частоти кишкових колік та метеоризму сприяло нормалізації сну дітей. У першій групі сон відновлювався на 5 добу у 52% випадків, що було достовірно кращим результатом порівняно з дітьми другої групи — нормалізація у 58% лише на 10 добу спостереження.

На 14 день спостереження у 21 (84,0±2,6)% пацієнтів першої групи вдалось досягнути повної ліквідації клінічних проявів гастроінтестинальних розладів. Натомість серед пацієнтів другої групи подібний клінічний успіх спостерігався лише у 13 (65,0±2,4)% випадків.

На тлі терапії Куплатоном не було зареєстровано жодного випадку ускладнень чи побічної дії ліків. Препарат гарно переносився усіма пацієнтами.

Висновки

1. Препарат «Куплатон» продемонстрував високу ефективність (84,0±2,3)% та швидке купірування синдрому кишкової коліки та регургітації (на 5–6 добу терапії) серед дітей раннього віку.

2. На фоні терапії Куплатоном можлива швидка ліквідація надмірного газоутворення (на 5 добу), а відповідно, і нормалізація психоемоційного стану як немовляти, так і батьків.

3. Куплатон є безпечним препаратом, що відповідає вимогам до лікарських засобів першого вибору у педіатричній практиці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абатуров А. Е. Синдром избыточного газообразования у детей / Абатуров А.Е., Агафонова Е.А., Русакова Е.А. // Здоровье ребенка. — 2012. — № 6 (41). — С. 149—153.
2. Белоусов Ю. В. Функциональные заболевания пищеварительной системы у детей / Белоусов Ю.В., Белоусова О.Ю. — Харьков, 2005. — 256 с.
3. Майданник В. Г. Римські критерії III (2006) діагностики функціональних гастроінтестінальних розладів у дітей / В.Г. Майданник // ПАГ. — 2007. — № 3. — С. 5—13.
4. Ткач С. М. Применение симетикона в гастроэнтерологической практике, основанное на данных доказательной медицины / С.М. Ткач // Здоровье Украины. — 2011. — № 4(257). — С. 54—56.
5. Hyman P. E. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler / Hyman P.E., Milla P.J., Bennig M.A. [et al.] // Am. J. Gastroenterol. 2006. — Vol. 130 (5). — P. 1519—1526.
6. Kamer B. Intestinal colic in infants in the first three months of life — based on own observations / Kamer B, Doka E, Pasowska R. // Gastroenterol. Pol. — 2010. — Vol. 17(5). — P. 351—354.
7. Yalcin S. Why are they having infant colic? A nested case control study / Yalcin S.S., Orun E., Mutlu B. [et al.] // Paediatr. Perinat. Epidemiol. — 2010. — Vol. 24(6). — P. 584—596.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Клиническая эффективность препарата «Куплатон» в терапии кишечной колики детей раннего возраста

В.М. Дудник, Ю.В. Выжга

Винницкий национальный медицинский университет им Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина

Целью исследования было оценить клиническую эффектичность и безопасность применения препарата «Куплатон» в комплексной терапии кишечных колик среди детей раннего возраста.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 45 детей раннего возраста, которые находились на стационарном лечении в отделении детей раннего возраста Винницькой областной детской больницы. Возраст детей составлял 11,5 (4; 22) недели. Под наблюдением находилось 26 (57,8±3,9)% мальчиков и 19 (42,2±3,9) % девочек.

Результаты. Наиболее часто кишечные колики и регургитация наблюдались среди детей второго месяца жизни, а после третьего месяца их частота постепенно уменшалась и практически исчезала к 6 месяцу, преимущественно среди мальчиков. Установлено, что на фоне применения Куплатона значительно быстрее купировались синдромы как кишечной колики, так и регургитаци. По результатам опроса родителей, дети, применявшие Куплатон, становились болем спокойными уже на 5–6 день терапии. Лучший эффект лечения метеоризма был также установлен среди детей, применявших Куплатон. На 14 день наблюдения у большинства пациентов была достигнута ликвидация клинических проявлений гастроинтестинальных расстройств.

Выводы. Препарат «Куплатон» продемонстрировал высокую эффективность (84,0±2,3)% и быстрое купирование синдрома кишечной колики и регургитации (на 5–6 день терапии) среди детей раннего возраста.

Ключевые слова: функциональные расстройства гастроинтестинальной системы, дети раннего возраста, Куплатон.

Clinical effect of the Kuplaton use for the complex treatment of the intestinal colic in infants

V.M. Dudnyk, Y.V. Vyzhga

N.I. Pirogov Vinnitsa National Medical University, Ukraine

Aim of the study was to evaluate effect and clinical safety of the Kuplaton in complex treatment of the intestinal colic in infants.

Materials and methods. Under the investigation we checked 45 infants that passed treatment at the Vinnitsya regional childrens clinical hospital. The age of the babies was 11,5 (4; 22) weeks. Under the control was 26 (57,8±3,9)% boys and 19 (42,2±3,9) % girls.

Results. Mostly intestinal colics and regurgitation were occurred in kids of the second months of life, after the third months their frequence decreased and almost disappeared up to the age of 6 months, mainly in boys. Its found that at the background of the Kuplaton use more quickly was treated colic and regurgitation syndromes. According to the parents questionnaires kids that received Kuplaton became more calm at the 5–6 day of the treatment. Better effect of the meteorism treatment was achieved in a group that used Kuplaton as well. At the 14 day of the treatment major part of the patients was passed with clinical sign of the disorder.

Conclusion. Using of the Kuplaton demonstrated high effect (84,0±2,3)% and quick result of the colic and regurgitation treatment in infants.

Key words: functional disorders of the gastrointestinal system, infants, Kuplaton.

Сведения об авторах:

Дудник Вероника Михайловна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии № 2 Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова.
Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56.
Выжга Юлия Витальевна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии № 2 Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова.
Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56.

Статья поступила в редакцию 1.03.2015 г.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК: 616.71-007.234-073.4-8-053.2

Ю.В. Марушко, Т.І. Волоха, А.О. Асонов

Остеопенічний синдром у дітей із хронічним гастродуоденітом

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):134-138; doi 10.15574/SP.2016.74.134

Мета *— визначити частоту остеопенічного синдрому у дітей із хронічним гастродуоденітом для розробки методів корекції остеопенічних станів.*

Пацієнти і методи. *Обстежено 149 дітей із патологією шлунково-кишкового тракту в періоді загострення віком від 7 до 17 років за протоколом діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей. Проведено дослідження щільності кісткової тканини методом ультразвукової денситометрії на апараті Sunlight MiniOmni TM. Дослідження вмісту кальцію у волоссі методом рентген-флюоресцентної спектрометрії проведено 32 дітям із хронічним гастродуоденітом.*

Результати. *У дітей із хронічним гастродуоденітом остеопенічний синдром виявлявся достовірно частіше (34,1%) порівняно з дітьми з іншими патологіями шлунково-кишкового тракту. Залежно від кісткової щільності променевої кістки діти з хронічним гастродуоденітом були розподілені на дві групи спостереження: основна група — 28 дітей з остеопенією, група порівняння — 54 дитини з хронічним гастродуоденітом та нормальною кістковою щільністю. В основній групі болі та парестезії в кінцівках спостерігалися достовірно частіше (67,8%), ніж у групі порівняння (14,8%). Дефіцит кальцію у волоссі достовірно частіше спостерігався у дітей основної групи (77,8%), ніж у групі порівняння (42,8%).*

Висновки. *Отримані дані вказують на необхідність додаткового обстеження хворих на хронічний гастродуоденіт на предмет дефіциту кальцію та наявності остеопенії.*

Ключові слова: *остеопенія, кальцій, діти, патологія шлунково-кишкового тракту.*

Вступ

Захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ) сьогодні посідають друге місце у загальній захворюваності дитячого населення України; відмічається зростання частоти виявлення хронічного гастродуоденіту у дітей усіх вікових груп [1,2]. Останні два десятиліття характеризуються певними змінами у підходах фахівців до проблеми хронічного гастродуоденіту у дітей, що зумовлено появою таких феноменів, як синтропія (поєднане з патологією гастродуоденальної зони ураження печінки, жовчовивідних шляхів, підшлункової залози та інших органів травлення, що мають спільне ембріональне походження) і поліморфізм (поєднання ураження гастродуоденальної зони з ураженням інших органів і систем організму). Привертає увагу збільшення ролі цитомегаловірусу, хламідійної та грибкової інфекції, вірусів герпесу у формуванні хронічного гастродуоденіту. Також спостерігається зростання резистентності хронічного гастродуоденіту до класичних методик лікування, що виносить дану патологію на одне з провідних місць у проблематиці сучасної гастроентерології [1].

Патологія ШКТ безпосередньо веде до порушення водно-електролітного, жирового, білкового та мікроелементного гомеостазу і до порушення кальцій-фосфорного обміну зокрема. Всмоктування аліментарного кальцію відбувається головним чином у дванадцятипалій кишці, тому запалення гастродуоденальної зони є вагомим чинником порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини і формування остеопенічного синдрому у дітей [12].

Частота виявлення остеопенічного синдрому серед умовно зорових дітей, за даними різних авторів, становить 2,5–30,0% дітей дошкільного та молодшого шкільного віку та 40,0–45,0% підлітків і набуває тенденції до збільшення [4,7,8,13]. Дитячому віку також притаманні транзиторні остеопорози, які виявляються під час критичних періодів розвитку (фізіологічна анемія у дітей першого року життя, період прорізування зубів, пубертатні стрибки росту) [3,5].

Вплив гастродуоденальної патології на формування остеопенічного синдрому у дітей почав активно вивчатися лише протягом останніх десяти років. Частота остеопенічних станів у дітей із хронічним гастродуоденітом становить 35,2–50,5% [4,12]. Відповідно до сучасних поглядів на феномен поліморфізму хронічного гастродуоденіту, перебіг даної патології на тлі остеопенічного синдрому ще потребує вивчення.

Із 1994 р. «золотим стандартом» діагностики остеопорозу експертами ВООЗ визнана двоенергетична рентгенівська денситометрія. Але розвиток ультразвукової сонометрії протягом останніх років дозволив більш широко вивчати стан кісткової тканини у дітей завдяки безпечності, надійності, швидкості обстеження, портативності та економічній привабливості методу [9,12].

Ультразвукові денситометри розділяють на п'яткові, що оцінюють стан трабекулярної кісткової тканини, та аксіальні, що дозволяють оцінити стан трубчастих кісток. В основі роботи аксіального ультразвукового сонометра лежить кількісне визначення кісткової швидкості звуку, що виражається в метрах за секунду. Перевагою аксіальних кількісних денситометрів є можливість досліджувати різні ділянки скелета, більш висока точність результатів, що забезпечується відсутністю впливу м'яких тканин на результати вимірювання. За допомогою ультразвукового денситометра Sunlight MiniOmni TM, який ми використовували у дослідженні, можна визначити не лише щільність кісткової тканини, але і її еластичність, мікроструктуру, товщину кортикального шару, що дозволяє глибше дослідити стан кісткової тканини і визначити ризик переломів у дитини.

Мета роботи — визначення частоти остеопенічного синдрому у дітей із хронічним гастродуоденітом для розробки методів корекції остеопенічних станів.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблиця 1

Частота остеопенічного синдрому у дітей із патологією шлунково-кишкового тракту

Патологія ШКТ	Кількість дітей (абс.)	Кількість дітей з остеопенією (абс.)	Кількість дітей з остеопенією (%)
Хронічний гастродуоденіт	82	28*	34,1
Функціональні розлади біліарного тракту	37	7	18,9
Хронічний панкреатит	23	3	13,0
Хронічний гепатит	4	1	25,0
Хронічний коліт	3	0	0

Примітка: * – різниця достовірна порівняно з дітьми з іншою патологією травного каналу ($p<0,05$).

Таблиця 2

Розподіл дітей із хронічним гастродуоденітом за віком

Вік, роки	Кількість дітей із нормальним станом кісткової тканини (n=54)		Кількість дітей з остеопенією (n=28)	
	абс.	%	абс.	%
7–10	14	58,3	10	41,6
11–13	18	60,0	12	40,0
14–17	22	78,5	6	21,4

Матеріал і методи дослідження

На кафедрі педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця було проведено комплексне обстеження 149 дітей із патологією ШКТ віком від 7 до 17 років. Дослідження включало: ретельне вивчення анамнезу захворювання та життя, фізикальне обстеження, проведення загальноклінічних, лабораторних та інструментальних методів обстеження, ультразвукову денситометрію на апараті Sunlight MiniOmni TM.

Оцінка кісткової щільності проводилася на ділянці 1/3 дистального відділу променевої кістки шляхом визначення кісткової швидкості звуку. Для інтерпретації результатів використовували Z-критерій — різницю між результатом вимірювання кісткової швидкості звуку для обстежуваного і піковим середнім значенням кісткової швидкості звуку для популяції одного з пацієнтом віку і статі, який виражається в одиницях стандартного відхилення популяції. За критеріями ВООЗ значення Z-критерію вище за -1,0 розцінюється як нормальний стан кісткової тканини; значення Z-критерію між -1,0 і -2,5 розглядається як остеопенічний синдром, тобто зниження мінеральної щільності кістки без порушення її мікроархітектоніки, а значення Z-критерію нижче за -2,5 свідчить про наявність остеопорозу [14,15].

Верифікація клінічного діагнозу хронічного гастродуоденіту проводилася відповідно до протоколу діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей (наказ МОЗ України від 29.01.2013 р. № 59). Обсяг проведених досліджень включав комплексне обстеження: вивчення анамнезу захворювання та життя; фізикальне обстеження; проведення загальноклінічних лабораторних досліджень, загальний аналіз сечі, копрограму та дослідження калу на приховану кров; інструментальні методи обстеження.

Перед початком обстеження проводили анкетування дітей із патологією ШКТ та їхніх батьків. Анкета була розроблена на кафедрі педіатрії післядипломної освіти і включала питання про режим дня і харчування, наявність хронічних соматичних захворювань, скарги пацієнта.

Також нами було проведено визначення вмісту кальцію у волоссі за допомогою рентгенофлуоресцентної спектрометрії на апараті ElvaX-med 32 пацієнтам із хронічним гастродуоденітом.

Статистична обробка отриманих даних проведена за загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Оцінку достовірності відмінностей у порівнюваних групах проводили стандартними непараметричними методами. Для порівняння частотних показників у вибірках застосовувався критерій Пірсона χ^2 та поправка Йетса на безперервність (вибір методу оцінки ґрунтувався на розмірі вибірки, що досліджувалась). Різниця між групами вважалась статистично значущою при вірогідності помилки (α) нульової гіпотези не більше 5% ($p<0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення

Нами було проведено ультразвукову денситометрію на ділянці 1/3 дистального відділу променевої кістки з метою оцінки кісткової щільності у 149 дітей з різною патологією ШКТ.

Як видно із даних таблиці 1, у дітей із хронічним гастродуоденітом остеопенічний синдром виявлявся достовірно частіше (34,1%) порівняно з дітьми, які мали іншу патологію ШКТ. Серед обстежуваних дітей із патологією ШКТ змін мінералізації кістки, яка б відповідала остеопорозу, нами не виявлено.

Залежно від кісткової щільності променевої кістки діти із хронічним гастродуоденітом були розподілені на дві групи спостереження: основна група — 28 дітей з остеопенією; група порівняння — 54 дитини з хронічним гастродуоденітом та нормальною мінеральною щільністю променевої кістки. За віковим і статевим складом обидві групи не мали достовірних відмінностей.

Нами було проведено аналіз стану кісткової щільності променевої кістки у дітей з хронічним гастродуоденітом залежно від віку.

Як видно із таблиці 2, у дітей віком від 7 до 10 років та від 11 до 13 років остеопенічний синдром спостерігався частіше, ніж у групі дітей від 14 до 17 років, що, ймовірно, пов'язано із фізіологічною зміною зубів у дітей першої групи та фізіологічним стрибком росту у дітей другої групи відповідно. Отримані дані свідчать про необхідність детального обстеження на предмет остеопенічного синдрому дітей із хронічним гастродуоденітом у критичні періоди розвитку.

Аналізуючи клінічний перебіг хронічного гастродуоденіту, нами було виявлено у обстежуваних дітей наступні синдроми: больовий абдомінальний у 74 (90,2%) із 82 пацієнтів, диспептичний — у 78 (95,1%), синдром хронічної неспецифічної інтоксикації — у 63 (76,8%). Істотних відмінностей у проявах больового та диспептичного синдромів у дітей з виявленим остеопенічним син-

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблиця 3

Прояви синдрому хронічної неспецифічної інтоксикації у дітей із хронічним гастродуоденітом

Прояви синдрому хронічної неспецифічної інтоксикації	Діти з остеопенією (n=28)		Діти без остеопенії (n=54)	
	абс.	%	абс.	%
Загальна слабкість	11	39,2	21	38,8
Підвищена втомлюваність	21	75,0	38	70,3
Головний біль	10	35,7	17	31,4
Болі в кінцівках	19	67,8*	2	3,7
Оніміння кінцівок	15	53,5*	8	14,8

Примітка: * – різниця достовірна порівняно із групою дітей без остеопенії ($p<0,05$).

Таблиця 4

Зміни придатків шкіри у дітей із хронічним гастродуоденітом

Зміни шкіри та її придатків	Діти з остеопенією (n=28)		Діти без остеопенії (n=54)	
	абс.	%	абс.	%
Ламкість волосся	12	42,8*	15	27,7
Ламкість нігтів	11	39,2*	4	7,4
Схильність до розшарування нігтів	7	25,0*	3	5,5
Зміна форми нігтів	5	17,8	5	9,2

Примітка: * – різниця достовірна порівняно із групою дітей без остеопенії ($p<0,05$).

Таблиця 5

Вміст кальцію у волоссі дітей із хронічним гастродуоденітом

Група спостереження	Кількість дітей із нормальним вмістом Ca (300–700 мкг/г)		Кількість дітей зі зниженим вмістом Ca (<300 мкг/г)		Кількість дітей із надлишком Ca (>700 мкг/г)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основна	3	16,6	14	77,8*	1	5,6
Порівняння	5	35,7	6	42,8	3	21,5
Разом	8	25,0	20	62,5	4	12,5

Примітка: * – різниця достовірна порівняно з групою порівняння ($p<0,05$).

дромом нами не виявлено. Серед проявів хронічної неспецифічної інтоксикації болі в ногах та оніміння кінцівок достовірно частіше спостерігались у хворих із діагностованою остеопенією, ніж у дітей без остеопенії (табл. 3).

Також нами було виявлено у пацієнтів обох груп ряд неспецифічних скарг на зміни з боку шкіри її придатків. Як видно із даних табл. 4, у дітей із хронічним гастродуоденітом при остеопенії достовірно ($p<0,05$) частіше, ніж за нормальної щільності кісткової тканини, зустрічались скарги на ламкість волосся (42,8% та 27,7% відповідно), ламкість нігтів (39,2% та 7,4% відповідно), на схильність до розшарування нігтів (25,0% та 5,5% відповідно).

Нами було проведено дослідження вмісту кальцію у 32 дітей із хронічним гастродуоденітом (табл. 5). Аналіз отриманих результатів показав, що дефіцит кальцію у волоссі достовірно частіше спостерігався у дітей основної групи (77,8%), ніж у дітей групи порівняння (42,8%).

Отже, перебіг хронічного гастродуоденіту у дітей із остеопенічним синдромом характеризується більш частими проявами синдрому хронічної неспецифічної інтоксикації, частішими скаргами на зміни з боку придатків шкіри та зниженим вмістом кальцію у волоссі.

Отримані дані вказують на необхідність обстеження дітей із хронічним гастродуоденітом для виявлення остеопенічного синдрому та проведення корекції остеопенічних станів.

Для лікування остеопенічного синдрому у дітей рекомендовано призначати комбіновані препарати кальцію та вітаміну D. У клініці кафедри педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця в терапії остеопенічного синдрому нами застосовано комбінований препарат кальцію та вітаміну Д суспензію «Кальциум-Д». (Інструкція для застосування лікарського засобу Кальциум-Д, наказ МОЗ України №978 від 19.12.2014 р., Реєстраційний номер UA/2515/01/01). Препарат є високоефективним та безпечним, може бути рекомендований для широкого застосування в педіатрії.

Висновки

1. Остеопенічний синдром частіше спостерігається у дітей із хронічним гастродуоденітом, ніж серед пацієнтів з іншими нозологічними формами захворювань шлунково-кишкового тракту.

2. У дітей із хронічним гастродуоденітом та остеопенічним синдромом болі та парестезії у кінцівках спостерігаються достовірно частіше (67,8%), ніж у дітей з хронічним гастродуоденітом та нормальним станом кісткової тканини (14,8%).

3. Дефіцит кальцію у волоссі виявляється у достовірно більшої кількості дітей із хронічним гастродуоденітом та остеопенією, ніж у дітей з хронічним гастродуоденітом і нормальним станом кісткової тканини.

Сильніше! Вище! Здоровіше!

Кальциум-Д

Єдина в Україні суспензія кальцію з вітаміном D_3*

Кальцій
- зміцнює зуби та кістки
- сприяє повноцінному росту та розвитку

Вітамін D_3
- покращує засвоєння кальцію
- регулює роботу основних систем організму

Форма суспензії
- може застосовуватися у дітей раннього віку

А вашій дитині вистачає кальцію?

* за даними ТОВ «Проксіма Рісерч» станом на 10.08.2012 р.

Інформація для професійної діяльності медичних працівників. РП № UA/2515/01/01. **Склад лікарського засобу:** 5 мл суспензії оральної містять кальцію карбонату 625 мг еквівалентно елементарному кальцію 250 мг, вітамін $Д_3$ еквівалентно холекальциферолу 125 МО ; **Лікарська форма.** Суспензія оральна. **Фармакотерапевтична група.** Мінеральні домішки. Кальцій у комбінації з іншими препаратами. Код АТС А12АХ. **Показання для застосування.** Лікування та профілактика дефіциту кальцію та вітаміну D_3. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого інгредієнта препарату. **Побічні ефекти.** З боку шлунково-кишкового тракту: запор, метеоризм, нудота, болі у животі, діарея. **Виробник:** Індоко Ремедіс Лімітед.

euro Lifecare
03680, Україна, м. Київ, пр. Ак. Глушкова, 42В
Тел./факс: +38 044 526-64-86, 526-74-69
www.eurolifecare.com.ua

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

ЛІТЕРАТУРА

1. Бекетова Г. В. Хронічний гастродуоденіт у дітей і підлітків: епідеміологія, етіологія, патогенез, діагностика / Г. В. Бекетова // Дитячий лікар. — 2012. — № 6 (9). — С. 20—24.
2. Боброва В. І. Вплив антисекреторної і пробіотичної терапії на перебіг хронічної гастродуоденальної патології у дітей / В. І. Боброва // Современная педиатрия. — 2011. — № 1 (35). — С. 118—123.
3. Вертегел А. О. Сучасні погляди на остеогенез як системний процес, що відображає розвиток здорової дитини / А. О. Вертегел, Л. С. Овчаренко // Здоровье ребенка. — 2009. — № 5 (20). — С. 123—126.
4. Калініченко Ю. А. Дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини у підлітків з ортодонтичною патологією на фоні хронічних розладів травлення / Ю. А. Калиниченко, Т. А. Сиротченко, Г. В. Кретинина // Український мед. альм. — 2010. — Т. 8, № 2. — С. 77—80.
5. Квашніна Л. В. Особливості кальцій-фосфорного обміну у здорових дітей в сучасних умовах та оптимізація методів профілактики його порушень / Л. В. Квашніна, Л. І Апуховська, В. П. Родіонов // Перинатологія та педіатрія. — 2004. — № 1. — С. 29—32.
6. Кеч Н. Р. Екозумовлена остеопенія у дітей, патогенез, діагностика і лікування / Н. Р. Кеч // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. — 2014. — Т. 11, № 3. — С. 73.
7. Моисеев В. С. Остеопороз: профилактика и лечение / В. С Моисеев // Клин. Фарм и терап. — 1996. — № 5. — С. 52—56.
8. Поворознюк В. В. Вікові особливості стану губчастої кісткової тканини у жителів України: дані ультразвукової денситометрії / В. В. Поворознюк // Журн. АМН України. — 1997. — Т. 3, № 1. — С. 127—133.
9. Поворознюк В. В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті) : у 2 т. / В. В. Поворознюк. — Київ, 2004. — 480 с.
10. Структурно-функціональний стан кісткової тканини, антропометричні показники та біологічний вік дівчаток північного району Донецької області / В. В. Поворознюк, Ф. В. Климовицький, Н. І. Балацька, Вас. В. Поворознюк // Травма 2. — 2010. — Т. 11, № 2. — С. 123—126.
11. Фролова Т. В. Особенности метаболических нарушений костной ткани у детей с гастродуоденальной патологией / Т. В. Фролова, И. Р. Синяева, О. В. Охапкина // Проблеми остеології. — 2014. — Т. 17, № 1. — С. 42.
12. Фролова Т. В. Ранняя диагностика остеопенических нарушений у детей с хроническими заболеваниями пищеварительной системы / Т. В Фролова, О. В. Охапкина, Л. Я. Барская // Медицина. — 2006. — № 1 (12). — С. 55—57.
13. Щеплягина Л. А. Остеопения у детей (диагностика, профилактика и коррекция) / Л. А. Щеплягина, Т. Ю. Моисеева, М. В. Коваленко. — Москва : НаукРАМН, 2005. — 123 с.
14. Calcium accretion in girls and boys during puberty: a longitudinal analysis / D. A. Bailley, A. D. Martin, H. A. McKay [et al.] // J. Bone Miner Res. — 2000. — № 15. — P. 2245—2250.
15. Frank R. Optimizing Bone Health and Calcium Intakes of Infants, Children, and Adolescents / R. Frank, F. Nancy and the Committee on Nutrition // Pediatrics. — 2006. — Vol. 117, № 2. — P. 578—585.

Остеопенический синдром у детей с хроническим гастродуоденитом

Ю.В. Марушко, Т.И. Волоха, А.О. Асонов

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

Цель — определить частоту остеопенического синдрома у детей с хроническим гастродуоденитом для разработки методов коррекции остеопенических состояний.

Пациенты и методы. Обследовано 149 детей с патологией желудочно-кишечного тракта в период обострения в возрасте от 7 до 17 лет согласно протоколу диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения у детей. Проведено исследование плотности костной ткани методом ультразвуковой денситометрии на аппарате Sunlight MiniOmniTM. Проведено исследование содержания кальция в волосах методом рентген-флюоресцентной спектрометрии 32 детям с хроническим гастродуоденитом.

Результаты. У детей с хроническим гастродуоденитом остеопенический синдром проявлялся достоверно чаще (34,1%) по сравнению с детьми с другими патологиями желудочно-кишечного тракта. В зависимости от костной плотности лучевой кости дети с хроническим гастродуоденитом были разделены на две группы наблюдения: основная группа — 28 детей с остеопенией и группа сравнения — 54 ребенка с хроническим гастродуоденитом и нормальной костной плотностью. В основной группе боли и парестезии в конечностях наблюдались достоверно чаще (67,8%), чем в группе сравнения (14,8%). Дефицит кальция в волосах достоверно чаще наблюдался у детей основной группы (77,8%), чем у детей группы сравнения (42,8%).

Выводы. Полученные данные указывают на необходимость дополнительного обследования детей с хроническим гастродуоденитом на предмет дефицита кальция и наличия остеопении.

Ключевые слова: остеопения, кальций, дети, патология желудочно-кишечного тракта.

Osteopenic syndrome in children with chronic gastroduodenitis

Yu.V. Marushko, T.I. Volokha, A.O. Asonov

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Introduction. Today, diseases of the gastrointestinal tract in children rank second among general morbidity of children population of Ukraine and marked increase in the frequency of detection of chronic gastroduodenitis in children of all ages. Proved that the gastroduodenal pathology leads to the metabolism of calcium in the body and the formation of osteopenic syndrome.

The purpose of the work. Determine the frequency of osteopenic syndrome in children with chronic gastroduodenitis to develop methods for correcting osteopenic conditions.

Materials and methods. The study involved 149 children with disorders of the gastrointestinal tract in acute aged 7 to 17 minutes according to the diagnosis and treatment of digestive diseases in children. A study of the bone density is made by ultrasound densitometry on the unit Sunlight MiniOmniTM also a study of calcium in the hair by X-ray fluorescence spectrometry 32 children with chronic gastroduodenitis.

Results. We found that children with chronic gastroduodenitis have had osteopenic syndrome detected significantly more often (34.1%) compared with children with other disorders of the gastrointestinal tract. Depending on the radius bone density of children with chronic gastroduodenitis were divided into 2 groups of observation: the main group — 28 children had osteopenia and comparison group — 54 children had chronic gastroduodenitis and normal bone density. The study showed that in group with pain and paresthesias in extremities occur fairly often — in 67.8% of subjects than children with CGD and normal state of bone tissue (14.8%). Calcium deficiency in hair significantly more frequently observed in children of the main group — in 77.8% of patients than comparison group of children — at 42.8%.

Conclusions. These The data suggest that further study of children with chronic gastroduodenitis in terms of calcium deficiency and the presence of osteopenia.

Key words: osteopenia, calcium, children, chronic gastroduodenitis.

Сведения об авторах:

Марушко Юрий Владимирович — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.
Волоха Т.И. — каф. педиатрии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-37-09.
Асонов Антон Алексеевич — ассистент каф. педиатрии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-37-09.

Статья поступила в редакцию 27.02.2016 г.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК: 616-053.2-018.2-009.8

О.В. Тяжка[1], Н.І. Горобець[1], Т.В. Починок[1], А.О. Горобець[1], І.Б. Знова[2], Н.М. Горобець[1], Н.В. Данилюк[2], Ю.П. Резніков[1], А.В. Шкот[1]

Особливості вегетативного статусу у дітей з неврологічною патологією на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини

[1]Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
[2]Дитяча клінічна лікарня № 4 Солом'янського району м. Києва, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):139-142; doi 10.15574/SP.2016.74.139

У статті наведені дослідження особливостей вегетативного тонусу, вегетативної реактивності та вегетативного забезпечення діяльності у дітей з неврологічною патологією на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини, ймовірні причини вегетативної дисрегуляції та можливості її корекції.

Ключові слова: *недиференційована дисплазія сполучної тканини, автономна нервова система, вегетативна дисрегуляція, неврологічна патологія.*

Вступ

Розлади діяльності автономної нервової системи належать до найпоширеніших патологічних станів і, за даними різних авторів, виявляються у 2–85% дітей та підлітків [2]. Ці патологічні стани сприяють розвитку багатьох неінфекційних інвалідизуючих захворювань у подальшому: ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, виразкової хвороби, цереброваскулярної патології [3]. Тому оцінка вегетативного статусу у період інтенсивного росту та диференціації органів і тканин, що характерно для дитячого віку, має велике практичне значення. Виявлення вегетативної дисрегуляції є вагомою діагностичною складовою у пацієнтів, особливо з недиференційованою дисплазією сполучної тканини (НДСТ), з огляду на її генетичну детермінованість та дебют у дитячому віці [10]. Генетично зумовлені біохімічні порушення у сполучній тканині з формуванням характерних патоморфологічних субстратів спричиняють дисфункцію ендокринної та симпатоадреналової системи, що корелюють зі ступенем виразності НДСТ [4,8].

Мета роботи — вивчити особливості вегетативного статусу у дітей з неврологічною патологією на тлі НДСТ.

Матеріал і методи дослідження

Було обстежено 100 дітей віком від 5 до 16 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні ДКЛ №4 Солом'янського району. Дітей розподілили на дві групи: основну (50 дітей) — діти з неврологічною патологією та НДСТ та контрольну (50 дітей) — діти з неврологічною патологією без НДСТ.

Обстеження включало: аналіз даних акушерського анамнезу; антропометрію з визначенням співвідношення поздовжніх та поперечних розмірів (індекс Вервека); клініко-неврологічне обстеження (дослідження рефлекторно-рухової сфери, чутливої функції, координації); лабораторні методи (загальний та біохімічний аналізи крові з визначенням рівня іонів калію та кальцію); інструментальні методи дослідження (електроенцефалографію, реоенцефалографію, магнітно-резонансну томографію головного мозку — за потреби).

Для визначення вихідного вегетативного тонусу використовували спеціальну таблицю Г.Г. Осокіної. На основі сумації кількостіваго- і симпатикотонічних ознак робився висновок про переважання впливу того чи іншого відділу АНС. Вегетативна реактивність оцінювалась на основі рефлекторних проб Даньїні—Ашнера та Чермака—Герінга у статистичній обробці за Galu. Вегетативне забезпечення діяльності встановлювалось за даними клінортостатичної проби (КОП) [1,13].

Діагноз НДСТ та ступені важкості діагностувались на основі критеріїв, запропонованих Т. Мілковською—Димитровою (1985) у модифікації Л.Н. Абакумової. До головних діагностичних критеріїв належать: плоскостопість, виразний судинний малюнок шкіри, порушення органу зору, деформації грудної клітки та хребта, підвищена розтяжність шкіри, довгі тонкі пальці, готичне піднебіння та гіпермобільність суглобів. До другорядних діагностичних ознак належать: аномалії вушних раковин та зубів, минущі артралгії, вивихи та підвивихи суглобів, птеригодактилія, симптом «голубих склер» [4,5,7]. Визначення ступеня виразності НДСТ проводили наступним чином: ступінь I — за наявності двох головних ознак; ступінь II — за наявності 3 головних і 2–3 другорядних або 3–4 головних і 1–2 другорядних ознак; ступінь III — за наявності 5 головних і 3 другорядних ознак.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз акушерського анамнезу виявив, що у матерів дітей основної групи гестози вагітних зустрічались частіше, ніж у контрольній (30% та 12% відповідно) та перебігали з ускладненнями: анемією (40%/20% відповідно), блюванням вагітних (32%/12%), гестаційною гіпертензією (24%/12%), інфекцією сечових шляхів (12%/4%), прееклампсією середнього ступеня важкості (тільки в основній групі — 4%). Загроза переривання вагітності була виявлена у 20% матерів основної групи, переважно у перший триместр вагітності. У контрольній групі загроза викидня складала 8%, переважно у другому триместрі. Шкідливі звички (паління) мали 16% матерів основної групи. Середній гестаційний вік дітей основної групи склав 37,5 тижня, контрольної — 38,8 тижня. Гіпоксично-ішемічні ураження ЦНС в результаті внутрішньоутробної гіпоксії та асфіксії зустрічались майже з однаковою частотою в обох групах (24%/20% та 13%/15% відповідно). Пологова травма діагностувалась у 68% та 36% випадків відповідно, з них підапоневротичний кровилив діагностувався у 12% та 4% дітей відповідно, кефалогематома — у 16% та 20% відповідно, епідуральний крововилив — 16% та 8% відповідно, параліч Дюшена—Ерба — у 12% та 4% відповідно. Субдуральний крововилив та вилив у порожнину мозку було зафіксовано у 8% та 4% відповідно. Середній показник за шкалою Апгар становив в основ-

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

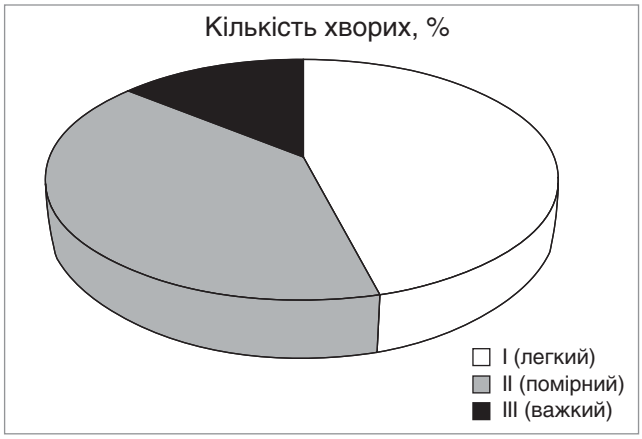


Рис. 1. Розподіл дітей основної групи за ступенями важкості НДСТ

ній групі 5,6 бала на 1 хвилині, 7,3 бала на 5 хвилині; у контрольній групі — 6,7 бала на 1 хвилині та 7,9 бала на 5 хвилині.

Дані про ступінь виразності НДСТ у дітей основної групи наведені на рис. 1. Найбільшу частку склали діти із легким ступенем НДСТ, найменшу — діти з важкою НДСТ, і саме в цій групі найбільше дітей мали ускладнений перебіг вагітності та пологів.

Основними проявами НДСТ у дітей були: порушення постави — 92%, плоскостопість — 67%, деформації грудної клітки — 44%, короткозорість різного ступеня — 40%, аномалії прикусу — 12%. З малих вад найчастіше реєструвались: вроджені деформації жовчного міхура — у 37 дітей, пролапс мітрального клапана — у 11% дітей, аномальні хорди в лівому шлуночку — у 21% дітей. При цьому класична ознака НДСТ — гіпермобільність суглобів — була виявлена лише у чотирьох дітей. Для підтвердження диспластичної тілобудови всім дітям додатково визначався індекс Вервека (ІВ). В основній групі середній показник ІВ дорівнював 1,29, що вказує на переважання поздовжніх розмірів над поперечними і є характерним для диспластичної тілобудови. У контрольній групі ІВ склав 1,02, що свідчить про пропорційність тілобудови.

У більшості дітей основної групи (60%) відмічалося відставання фізичного розвитку за даними росту, маси тіла та обводу грудної клітки на одне стандартне відхилення від вікової норми, у 20% — на два стандартні відхилення. У контрольній групі у 22% дітей було зареєстроване відставання на одне стандартне відхилення, у 4% дітей — на два стандартні відхилення.

Після проведеного клінічного огляду та додаткових методів обстеження у обстежуваних дітей було виявлено структуру соматичної патології. Патологію з боку ШКТ мали 84% в основній групі та 46% у контрольній, кістково-м'язової системи (76% та 54% відповідно), ока та його придатків (50% та 36% відповідно) займали місця у першій трійці поширеності нозологічних груп. Поширеність цих нозологічних форм була суттєво більшою у дітей основної групи, що свідчить про переважання комбінованої патології у дітей з НДСТ.

Структура неврологічної патології у обстежуваних дітей була наступною: мінімальну мозкову дисфункцію з порушенням емоційно-вольової сфери мали 26% дітей, синдром порушення статики та координації — 44%, невротичні розлади у вигляді тиків, нічного енурезу, логоневрозу спостерігались у 24% дітей, вестибулярні розлади — у 6% дітей.

Таблиця

Оцінка вегетативного тонусу у дітей

Вегетивний тонус	Основна група	Контрольна група
Ейтонія	26	34
Симпатикотонія	26	48
Ваготонія	48	18

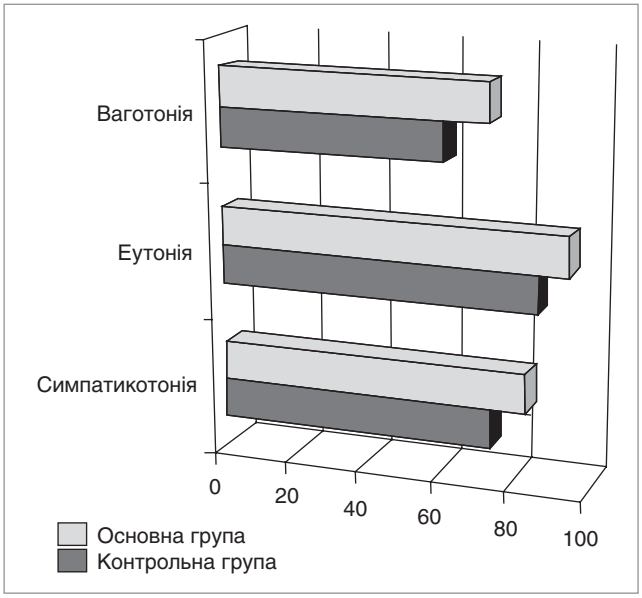


Рис. 2. Оцінка виразності вегетативного тонусу

У всіх, без винятку, дітей реєструвались ті чи інші розлади вегетативного статусу. При оцінці вихідного вегетативного тонусу дітей (табл.) було виявлено, що стан еутонії мали 26% дітей основної та 34% дитини контрольної групи. Найбільша частка в основній групі припадала на ваготонію (48%), тоді як у контролі така частка сягала лише 18%. У дітей контрольної групи превалювала симпатикотонія (48%), що можна вважати варіантом фізіологічної норми.

При оцінці виразності вегетативного тонусу (рис. 2) було виявлено, що в основній групі ваготонія виражена на 61%, симпатикотонія — на 74%. Можливо, превалювання ваготонії можна пояснити недостатнім функціонуванням симпатичної нервової системи.

Вивчення калій-кальцієвого співвідношення, як одного з критеріїв вегетативного тонусу, за таблицею Г.Г. Осокіної [8] показало, що середній показник калій-кальцієвого співвідношення у дітей з ваготонією склав 2,87, із симпатикотонією — 1,78 (при нормі 1,9–2,6). Середні рівні загального кальцію (2,05 ммоль/л) та неорганічного фосфору (1,42 ммоль/л) у дітей основної групи були істотно зниженими порівняно з групою дітей без НДСТ (Са — 2,47 ммоль/л; Рн — 1,6 ммоль/л, $P<0,05$).

Такі відхилення в показниках мінерального обміну у дітей основної групи (гіпокальціємія та гіпофосфатемія) можуть вказувати, вірогідно, на недостатню забезпеченість вітаміном Д. Зокрема у дослідженнях, проведених на кафедрі педіатрії №1, у дітей з НДСТ відмічався дефіцит вітаміну Д3, його метаболітів, а також гіпокальціємія та гіпофосфатемія [6,9]. Дефіцит вітаміну Д3 спричиняє підвищення активності протеолітичних ферментів — металопротеїназ, які, в свою чергу, сприяють ремоделюванню (деградації) колагенових волокон, що призводить до надлишкової деградації сполучної тканини, наслідком якої є важкі клінічні прояви НДСТ та вегетивної дисрегуляції. Дефіцит кальцію призводить до підвищення деградації

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

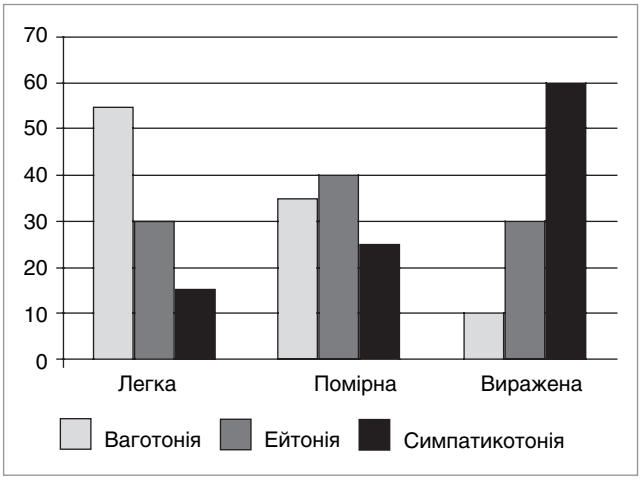


Рис. 3. Розподіл вегетативного тонусу залежно від виразності НДСТ

еластинових волокон, погіршує нервову та нервово-м'язову провідність, знижує тонус кровоносних судин, у тому числі головного мозку, сприяє ангіоспазму та утрудненню венозного крововідтоку, пригнічує вищі психічні функції (формування короткотривалої пам'яті та навичок). Фосфорний дефіцит характеризується гіпотонією, порушенням мембранного транспорту та метаболічних перетворень білків, жирів, вуглеводів [12]. Дефіцит цих біологічних сполук сприяє надлишковій деградації сполучної тканини, наслідком якої є важчі клінічні прояви НДСТ.

Ймовірно, наслідком такого пригнічення біосинтезу полімерів у сполучній тканині може бути дисфункція гіпоталамусу. Гіпоталамус безпосередньо пов'язаний з функціонуванням ретикулярної формації, яка забезпечує нормальну активацію та діяльність автономної нервової системи [11,14]. При порушенні такої нейрогуморальної координації виникає вегетативна дисрегуляція. Таку думку підтверджують наші дослідження, які вказують на кореляцію автономної дисфункції та виразності НДСТ ($P<0,05$). Зокрема 60% дітей з виразною НДСТ мали ваготонію, а 40% дітей з помірним вираженням НДСТ мали симпатикотонію. Більшість дітей із легкими проявами НДСТ мали Естонію (рис. 3).

Для перевірки гіпотези про недостатність симпатичної регуляції у дітей з НДСТ було досліджено вегетативну реактивність та вегетативне забезпечення.

При проведенні клініоортостатичної проби (КОП) нормальна реакція на ортостаз спостерігалась лише у 24% дітей з НДСТ, тоді як у контрольній групі — у 54%. У 72% дітей основної групи та 26% контрольної був зареєстрований асимпатикотонічний тип, у 4% — гіперсиматикотонічний. При цьому нормальна реакція на ортостаз та гіперсимпатикореактивність спостерігалась лише у дітей з легким ступенем НДСТ, у дітей з помірним ступенем превалював астеносимпатичний варіант, в усіх випадках виразної НДСТ був зафіксований асимпатикотонічний варіант.

Надлишкове вегетативне забезпечення (НВЗ) у жодної дитини з НДСТ не виявлено, тоді як у дітей контрольної групи НВЗ виявлено у 32% дітей. Решта дітей мали нормальну (16% та 48% відповідно) та низьку (84% та 20% відповідно) вегетативну забезпеченість.

Висновки

Діти з неврологічною патологією на тлі НДСТ мають більш глибоку вегетативну дисрегуляцію, виразність якої корелює зі ступенем НДСТ ($P<0,05$).

Превалювання парасимпатикотонії та низька симпатична реактивність у дітей з НДСТ, можливо, обумовлені метаболічними порушеннями: підвищенням середнього показника калій-кальцієвого співвідношення, який слугує одним із критеріїв переважання ваготонії, та зниженням рівня загального кальцію та неорганічного фосфору, які вказують на недостатню забезпеченість вітаміном Д.

Недостатній рівень функціонування симпатичного відділу АНС веде до зниження адаптаційно-трофічних процесів у ситуаціях, що вимагають напруженої психічної діяльності, а відтак й адаптаційних можливостей організму. Пацієнти із недостатнім вегетативним забезпеченням на тлі НДСТ формують групу психологічного ризику, що характеризується зниженою суб'єктивною оцінкою власних можливостей, емоційною нестійкістю, репресивністю та конформізмом.

Дефіцит вегетативного забезпечення у дітей з НДСТ є потенційно небезпечним при фізичних перенавантаженнях в умовах нетренованих, диспластично змінених міоцитів, у т.ч. кардіоміоцитів, що, можливо, пояснюється дизелементозом (недостатністю вітаміну Д3, гіпокальціємією та гіпофосфатемією), який, в свою чергу, сприяє порушенню біохімічно-колоїдних процесів та біоенергетичних реакцій в організмі дітей та важчим проявам НДСТ.

Враховуючи вищезазначене, дітям із вегетативною дисрегуляцією на тлі НДСТ для корекції мінерального обміну, покращення метаболізму сполучної тканини і показників вегетивного статусу можна рекомендувати: вживання вітаміну Д3 та препаратів кальцію у профілактичних дозах; включення до раціону продуктів, багатих на вітамін Д3, Са та Ph; оптимальний індивідуальний режим фізичної активності без фізичних перенавантажень (плавання, теніс, спеціальний комплекс лікувальних вправ).

ЛІТЕРАТУРА

1. Вейн А. М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / А. М. Вейн. —Москва : Медицина, 2005. — 622 с.
2. Вейн А. М. Заболевания вегетативной нервной системы / А. М. Вейн. — Москва : Медицина, 1991. — 622 с.
3. Вейн, А. М. Классификация вегетативных нарушений / А. М. Вейн // Вегетативные расстройства. — Москва, 2003. — С. 103—109.
4. Кадурина Т. И. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова. — Санкт—Петербург : ЭЛБИ, 2009. — 714 с.
5. Марушко Ю. В. Синдром дисплазии соединительной ткани (обзор литературы) / Ю. В. Марушко, И. Н. Гордиенко // Современная педиатрия. — 2005. — № 4 (9). — С. 167—172.
6. Метод прогнозування формування недиференційованої дисплазії сполучної тканини та порушень імунітету у дітей / Починок Т. В., Тяжка О. В. [та ін.] // Педіатрія. — 2005. — № 1. — С. 69—75.
7. Милковська-Дмитрова Т. Врождена соеденительнотканна малостойкость у децата / Т. Милковська-Дмитрова. — София : Медицина и физкультура, 1987. — 189 с.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

8. Неврологические аспекты дисплазии соединительной ткани: диагностика, лечение, реабилитация: уч.-метод. пособ. / Е. Г. Бутолин, Т. Е. Чернышова, И. Л. Иванова [и др.]; под ред. проф. Т. Е. Чернышовой. — Ижевск, 2012. — 52 с.
9. Перекисне окислення ліпідів у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / Починок Т. В., Фік Л. А. [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2011. — № 4. — С. 27—33.
10. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей и подростков / Арсентьев В. Г., Арзуманова Т. И., Асеев М. В. [и др.] // Педиатрия. — 2009. — Т. 87, № 1. — С. 135—138.
11. Российские национальные рекомендации. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани. — Москва, 2009. — 66 с.
12. Стан ліпідного обміну у дітей пубертатного віку з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / Починок Т. В., Павленко О. В., Веселова Т. В. [та ін.] // Международный журн. педиатрии, акушерства и гинекологии. — 2013. — Т.3, № 2. — С. 28—36.
13. Яйленко А. А. Особенности вегетативного статуса у детей различных морфофенотипов / А. А. Яйленко // Российский педиатр. журн. — 2005. — № 6. — С. 23—26.
14. A report on the 3rd Workshop on Heritable Disorders of Connective Tissue / Lynn Y. Sakai, Peter H. Byers, Francesco Ramirez // Matrix Biology. — 2002. — Vol. 21, Issue 1. — P. 7—13.

Особенности вегетативного статуса у детей с неврологической патологией на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани

А.В. Тяжка, Н.И. Горобец, Т.В. Починок, А.А. Горобец, И.Б. Знова, Н.М. Горобец, Н.В. Данилюк, Ю.Л. Резников, А.В. Шкот

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, кафедра педиатрии №1,
Детская клиническая больница № 4 Соломенского района, г. Киев

В статье приведены исследования особенностей вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности у детей с неврологической патологией на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани, вероятные причины вегетативной дизрегуляции и возможности ее коррекции.

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани; вегетативная нервная система; вегетативная дисрегуляция; неврологическая патология.

Vegetative status characteristics in children with neurological pathology on the background of undifferentiated connective tissue dysplasia

O.V. Tyazka[1], N.I. Gorobets[1], T.V. Pochinok[1], A.O. Gorobets[1], I.B. Znova[2], N.M. Gorobets[1], N.V. Daniluk[1], J.P. Reznikov[1], A.V. Shkot[2]

[1]National Bogomolets medical university, pediatric department №1

[2]Kyiv children's clinical hospital № 4

Background. Disorders of the autonomic nervous system are the most common pathological conditions detected in 20% - 85% of children and adolescents according to different authors' data. Assessment of the vegetative status in the period of intensive growth and differentiation of organs and tissues that is characteristic of childhood is of great practical importance. Identification of vegetative dysregulation is an important diagnostic measure in children's health status evaluation especially in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia (UNDCT) taking into account its genetic determinism and debut in childhood. Genetically determined biochemical disorders in the connective tissue followed by formation of characteristic pathological substrates cause dysregulation of sympathoadrenal system and correlate with UNDCT severity degree.

Material and methods. There were 100 children aged from 5 to 16 years engaged in the investigation. All of them were treated in the neurological department of the City clinical hospital №4. All patients were divided into two groups: basic group, which included 50 children with neurological disorders and UNDC, and control one, which consisted of 50 children with neurological disorders without UNDCT.

The survey included obstetric history analysis, anthropometry to determine the ratio of longitudinal and transverse dimensions (the index of Vervica); clinical and neurological examination (study of reflex-motor areas, sensory function, coordination); laboratory methods (clinical blood count and biochemical blood tests to determine the level of potassium and calcium ions), instrumental methods (electroencephalography, rheoencephalography, magnetic resonance imaging of the brain).

Osokina's table was used for baseline autonomic tone assessment. The evaluation was conducted by counting the number of signs. Subsequently was performed the summation of the scores with the determination of the percentage of predominant influence of one or another of the divisions of the ANS, which served as the basis for determining the severity of the impact of the components of autonomic regulation. Autonomic reactivity was assessed on the basis of reflex of samples Danin-Aschner and ?ermak-Goering in statistical analysis for Galu. Support for the activities was set according to clinortotation samples. UNDCT diagnosis and severity was Dagestanis on the basis of criteria proposed by T. Milkovsky-Dimitrova (1985) in modification of L. N. Abakumova.

Results. Therefore, children with neurological pathology on the background of undifferentiated connective tissue dysplasia have a deeper down-the vegetative, the severity of which correlates with the degree of NDCT ($P<0.05$).

The prevalence parasympathicotonia and low sympathetic reactivity in children with UDCT, perhaps due to metabolic disorders: increased average potassium-calcium ratio, which serves as one of the criteria the predominance of vagotonia, and lower levels of total calcium and inorganic phosphorus, which point to insufficient provision of vitamin D.

Inadequate functioning of the sympathetic division of ANS leads to decrease of adaptive-trophic processes in situations requiring intense mental activity, and hence the adaptive capacity of the organism. Patients with insufficient vegetative support amid NDCT form a group of psychological risk, which is characterized by reduced subjective assessment of their own capabilities, emotional instability, and repressive conformism.

Conclusion. Deficit vegetative maintenance in children with NDCT is potentially dangerous during physical paranavitana in the untrained conditions, dysplastic modified myocytes, including cardiomyocytes, which may poyasnite ciselements (deficiency of vitamin D3, hypocalcaemia and gphotospace), which, in turn, contributes to a violation of biochemically-colloidal processes and bioenergetic reactions in children and more severe manifestations of the UNDCT.

Given the above, children with autonomic disregulation on the background of UNDCT for the correction of mineral metabolism, improvement of connective tissue metabolism and targets negativnogo status can be recommended intake of vitamin D3 and Calcium supplementation in prophylactic doses; the inclusion in the diet of foods rich in vitamin D3, Ca and Ph; optimal mode of physical activity without physical overload (swimming, tennis, a special complex of physical exercises).

Сведения об авторах:

Тяжкая Александра Васильевна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8А; тел. (044) 465-17-89.
Горобец Наталья Ивановна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №1 НМУ имени А.А.Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8А; тел (044) 465-17-89.
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.
Горобец Анастасия Александровна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №1 НМУ имени А.А.Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8А; тел (044) 465-17-89.
Знова Ирина Борисовна — Детская клиническая больница № 4 Соломенского района г. Киев.
Горобец Наталья Михайловна — к.мед.н., ассистент каф. общей практики - семейной медицины Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8А.
Данилюк Наталья Васильена — Детская клиническая больница № 4 Соломенского района г. Киев.
Резников Юий Петрович — Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8А.
Шкот Анна Викторовна — Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8А.

Статья поступила в редакцию 8.02.2016 г.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК: 616.831-002-036.11-053.2-073.8

Х.П. Сович, О.Б. Надрага, О.Я. Хомин

Гострі енцефаліти у дітей

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):143-146; doi 10.15574/SP.2016.74.143

Мета: *встановити клінічні й лабораторні особливості перебігу гострих енцефалітів (ГЕ) у дітей залежно від виявлених змін за результатами магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку.*
Пацієнти і методи. *Проаналізовано 68 медичних карт стаціонарних хворих, що лікувалися у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні з діагнозами «Енцефаліт», «Менінгоенцефаліт».*
Результати. *У більшості хворих з ГЕ при МРТ виявлено втягнення у патологічний процес двох і більше часток мозку, у 45% — дилатацію шлуночків. Установлено важчий перебіг ГЕ, більшу частоту розвитку церебральної коми, більшу частоту підвищення рівня специфічних імуноглобулінів, довшу тривалість стаціонарного лікування у дітей з ГЕ, у яких виявлено зміни на МРТ.*
Висновки. *За виявленими при МРТ змінами головного мозку у хворих на енцефаліти можна прогнозувати тривалість лікування та визначати необхідність подальшого лікування чи реабілітації у спеціалізованих неврологічних відділеннях.*
Ключові слова: *енцефаліт, менінгоенцефаліт, діти, МРТ.*

Вступ

Енцефаліти відносять до важких захворювань нервової системи з ушкодженням та руйнуванням тканин мозку, що зумовлює важкий перебіг хвороби, значну летальністю, високу ймовірність розвитку важких резидуальних уражень ЦНС [9]. Сучасні дані визначають захворюваність на гострий енцефаліт (ГЕ) в діапазоні від 3,5 до 7,4 на 100 тис. населення в цілому, серед дитячого населення цей показник удвічі вищий і сягає 16 на 100 тис. відповідного населення [4,5,7].

Метою дослідження було встановити клінічні й лабораторні особливості перебігу гострих енцефалітів у дітей залежно від виявлених змін за результатами магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку.

Матеріал і методи дослідження

Проведено аналіз 68 медичних карт стаціонарних хворих, що лікувалися у 2010–2015 рр. у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні з клінічним діагнозом «Енцефаліт», «Менінгоенцефаліт». Вивчали симптоми хвороби, їх динаміку, результати аналізів крові, ліквору, коагулограм, бактеріологічних, вірусологічних, серологічних, інструментальних досліджень. Із 30 пацієнтів, яким проводили один або декілька разів МРТ головного мозку, було сформовано дві групи: у групу I увійшли 11 дітей, у яких не виявлено змін при МРТ головного мозку, до групи II — 19 пацієнтів, у яких за допомогою МРТ встановлено характерні для енцефалітів (менінгоенцефалітів) зміни мозкової тканин чи структур мозку. Результати МРТ аналізували за характером змін у T_2 зважених зображеннях: підвищення інтенсивності або локальні гіперінтенсивні вогнища; численні гіперінтенсивні вогнища; зливні, тотальні гіперінтенсивні вогнища; гіперінтенсивні ділянки в поєднані з геморагіями, дилатацією шлуночків, гідроцефалією.

У групі I заключний діагноз «Енцефаліт» встановлено трьом дітям, «Менінгоенцефаліт» — вісьмом хворим; середній вік пацієнтів цієї групи становив 111,86±23,61 міс., вік наймолодшого пацієнта групи становив 1,5 міс.; найстаршого — 204 місяці. У II групі енцефаліт діагностовано у восьми, менінгоенцефаліт — у одинадцяти хворих; середній вік пацієнтів становив 54,81±15,04 міс., наймолодший пацієнт був чотиримісячного віку, найстарший — віком 190 місяців.

Результати дослідження та їх обговорення

У всіх хворих обох груп виявлено типові симптоми енцефаліту та менінгоенцефаліту, які дали змогу коректно встановити клінічний діагноз. У 6 (54,48%) дітей групи I та у 8 (42,08%) дітей групи II захворювання розпочалося гостро, з підвищення протягом 19–24 год. температури до 38,5–40°С, виразної інтоксикації, появи загальномозкових симптомів (головний біль, повторні блювання). У дітей швидко наростали порушення свідомості аж до глибокого сопору, коми, з'явилась декортикаційна (чи децеребральна) ригідність, судоми, дихальна, поліорганна недостатність. Менінгеальний симптомокомплекс (виражена ригідність потиличних м'язів, різко позитивні

Таблиця 1

Основні симптоми на догосптільному етапі і під час лікування у стаціонарі

Показник	Група I (n=11)	Група 2 (n=19)
Вік (місяці)	111,86±23,61	54,81±15,04 *
Стать (хлопці)	6 (54,48%)	9 (47,37%)
Догоспітальний етап		
Тривалість захворювання до госпіталізації (дні)	2,40±0,16	1,84±0,23*
Гарячка (частота, %)	9 (81,72%)	19 (100%)
Респіраторні симптоми (частота, %)	4 (36,32%)	9 (47,34%)
Висипання (частота, %)	2 (18,16%)	5 (26,35%)
Гастроінтестинальні симптоми (частота, %)	1 (9,08%)	1 (5,26%)
Сонливість, супор (частота, %)	8 (72,64%)	11 (56,86%)
На етапі стаціонарного лікування		
Менінгеальні симптоми (частота, %)	6 (54,48%)	8 (42,08%)
Судоми (частота, %)	5 (45,4%)	10 (52,64%)
Парези, паралічі (частота, %)	1 (9,08%)	5 (26,35%)
Кома (частота, %)	5 (45,40%)	13 (68,42%)*
Позитивні результати серологічних досліджень крові (частота, %)	5 (45,40%)	13 (68,42%)*

Примітка: * – достовірні відмінності між групами ($p<0,05$).

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблиця 2

Показники загального аналізу крові у дітей на початку стаціонарного лікування

Показник	Група I			Група II		
	M	-95%	+95%	M	-95%	+95%
Гемоглобін (г/л)	123,18	107,54	138,82	112,56*	104,51	126,61
Гематокрит (%)	40,83	36,94	44,73	36,30	32,42	40,18
Лейкоцити (х10^9/л)	12,25	9,96	14,54	10,43*	8,32	14,54
Паличкоядерні (%)	15,55	7,58	23,51	16,58	12,43	20,73
Сегментоядерні (%)	55,27	43,15	67,40	51,37	45,84	56,89
Лімфоцити (%)	24,82	13,34	36,30	26,11	20,34	31,87
Моноцити (%)	3,27	1,65	4,89	5,47	3,22	7,73
Тромбоцити (х10^9/л)	254,00	159,20	1067,20	183,75*	111,86	275,64

Примітки: * – достовірні відмінності між групами ($p<0,05$).

Таблиця 3

Рівень білка у сироватці крові, показники системи згортання крові у дітей на початку стаціонарного лікування

Показник	Група I			Група II		
	M	-95%	+95%	M	-95%	+95%
Протромбіновий час (с)	19,30	11,64	26,96	18,93	17,39	20,47
Протроміновий індекс (%)	72,00	55,17	96,83	80,36	74,33	86,38
Фібриноген (г/л)	3,00	2,01	3,99	4,42 *	3,54	5,31
Загальний білок (г/л)	69,16	63,36	74,96	60,02 *	60,11	69,92

Примітка: * – достовірні відмінності між групами ($p<0,05$).

Таблиця 4

Результати аналізів спинномозкової рідини у дітей на початку та в динаміці стаціонарного лікування

Показник	Група I			Група II		
	M	-95%	+95%	M	-95%	+95%
Перше обстеження						
Білок (г/л)	0,79	0,42	1,16	0,65 *	0,34	1,16
Цитоз (в 1 мкл)	67,80	24,44	111,16	64,41	2,99	125,83
Лімфоцити (%)	53,75	25,24	82,25	54,81	31,32	78,32
Нейтрофіли (%)	50,00	18,70	81,30	53,00	26,91	79,09
Цукор (ммоль/л)	3,76	2,57	4,94	3,22	2,81	3,62
Обстеження в динаміці						
Білок (г/л)	0,65	0,08	1,37	0,39 *	0,15	0,64
Цитоз (в 1 мкл)	9,67	2,46	21,79	19,00 *	0,18	37,82

Примітка: *– достовірні відмінності між групами ($p<0,05$).

симптоми Керніга і Брудзинського) спостерігався у 54,48% і 42,08% дітей (табл. 1).

Із перших днів хвороби у більшості пацієнтів обох груп проявлялись симптоми вогнищевого ураження мозку: моно- і геміпарези, парестезії. Подальший розвиток хвороби у п'ятьох дітей I групи і сімох II групи характеризувався розвитком набряку мозку та симптомами скронево-тенторіального вклинення з появою типової тріади симптомів — втрати свідомості, анізокорії і контрлатерального геміпарезу.

З анамнезу захворювання з'ясувалося, що у чотирьох дітей групи I та у дев'ятьох дітей групи II хворобі за 1–2 тижні передували симптоми ГРВІ, у двох дітей групи I та у п'ятьох дітей групи II батьки напередодні погіршення стану відмічали появу екзантеми (дрібні папульозні, уртикарні, рідше — везикульозні висипання), у двох хворих — симптоми гастроентериту чи ентериту.

У групі I судоми спостерігалися у 5 (45,40%) та церебральна кома — у 5 (45,40%) дітей. У групі II перебіг хвороби був ускладнений судомами у 10 (52,64%), парезами — у 5 (26,35%), церебральною комою I та II ступеня — у 13 (68,42%) дітей (табл. 1).

За результатами загального аналізу крові у хворих I групи на момент госпіталізації анемію встановлено у 63,65%, лейкоцитоз (кількість лейкоцитів >10х10^9/л) — у 81,80% дітей. У дітей групи II анемію діагностовано у 69,20%, лейкоцитоз — у 52,63%, лейкопенію — у 15,75%, тромбоцитопенію — у 23,16% хворих. Середні значення концентрації гемоглобіну, загальної кількості лейкоцитів, тромбоцитів були достовірно вищими у хворих групи I, однак відмінності показників лейкоцитарної формули крові у хворих між групами не були статистично достовірними (табл. 2).

При оцінці основних показників системи згортання крові (табл. 3) встановлено, що протромбіновий час у дітей I групи становив 19,30 с (95% довірчий інтервал, тут і надалі, 11,64–26,96 с), у дітей групи II — 18,93 с (17,39–20,47 с). У всіх хворих виявлено зниження відносно вікової норми протромбінового індексу. Так, протромбіновий індекс у пацієнтів групи I становив 72,00% (55,17 — 96,83%), а у хворих групи II цей показник був достовірно вищим — 80,36% (74,33–86,38%, $p<0,05$). Дітям групи II були притаманні і достовірно ($p<0,05$) вищі рівні фібриногену в крові — 4,42 г/л (3,54–5,31 г/л) порівняно з пацієнтами з групи II — 3,00 г/л (2,01–3,99 г/л).

При оцінці основних показників ліквору (перше обстеження, табл. 4) встановлено, що концентрація білка у спинномозковій рідині у дітей групи I становила 0,79 г/л (0,42–1,16 г/л) і була достовірно вищою, ніж у дітей групи II — 0,65 г/л (0,34–1,16 г/л, $p<0,05$).

Незначно вищий плеоцитоз також спостерігався у дітей I групи — 67,80 кл/мкл (24,44–111,16 кл/мкл) порівняно з пацієнтами групи II (64,41 кл/мкл;

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

2,99–125,83 кл/мкл). Рівень цукру в ліквор був приблизно однаковим у пацієнтів обох груп. У динаміці лікування спостерігалося більш інтенсивне зниження рівнів білка в ліквор у дітей групи II (з 0,65 до 0,39 г/л) порівняно з хворими групи I (з 0,79 до 0,65 г/л).

При серологічному дослідженні крові дітей групи I виявлено підвищені рівні специфічних імуноглобулінів до вірусу герпесу (3 дітей), до цитомегаловірусу (3 дітей), до вірусу краснухи (1 дитина), до *Toxoplasma gondii* (1 дитина). У дітей групи II виявлено підвищені титри імуноглобулінів до вірусу герпесу (8 дітей), цитомегаловірусу (6 дітей), до вірусу краснухи (1 дитина), до *Toxoplasma gondii* (1 дитина), до вірусу Епштейн—Барра (1 дитина).

При аналізі результатів МРТ-дослідження у II групі спостерігалася кортикальна локалізація ураження у одинадцятьох дітей, субкортикальна — у шістьох дітей. Найбільш часто зімни ехогенності виявляли у лобній частці (11 дітей), скроневій (9 дітей), тім'яній частці (6 дітей), рідше було діагностовано ділянки підвищеної ехогенності, які локалізовані у потиличній частці (3 хворих) та у мозочку (3 дітей). Лише у одного пацієнта виявлено ураження однієї частки мозку, у дванадцятьох дітей процес виявлено у двох частках, у трьох дітей — у трьох частках мозку. Окрім підсилення ехогенності відділів мозку у вісьмох дітей діагностовано розширення шлуночків мозку, у чотирьох хворих виявлено розширення субарахноїдальних просторів.

Період лікування для дітей групи I становив у середньому 19,82±9,29 дня, з них у блоці інтенсивної терапії — 6,82±3,43 дня, для дітей групи II — 27,38±9,03 дня, у блоці інтенсивної терапії — 14,50±8,17 дня. Були переведені у спеціалізовані неврологічні відділення для подальшого лікування 3 (27,20%) хворих групи I і 15 (78,94%) пацієнтів групи 2 (діти з виразними порушеннями функції кори головного мозку, вогнищевою симптоматикою, геміі тетрапарезами, гіперкінетичним синдромом, атаксією, генералізованими або фокальними судомами). Решта пацієнтів виписана зі стаціонару для спостереження і лікування в амбулаторних умовах. Летальних випадків внаслідок даної патології у ЛОКЛ протягом досліджуваного періоду не зафіксовано.

Відомо, що загальними морфологічними особливостями уражень мозку при енцефалітах є перивенозна інфільтрація і демієлінізація мозкових тканин. Серед причин розвитку енцефалітів виділяють інфекційні (віруси, бактерії та інші мікроорганізми) та неінфекційні чинники (системні захворювання, синдром Рея, субарахноїдальні, субдуральні крововиливи, пухлини головного мозку, метастази, токсичні, метаболічні енцефалопатії тощо), які здатні зумовити запальний процес у речовині головного мозку. На сьогодні встановлено понад 100 інфекційних чинників, які призводять до виникнення енцефалітів, однак, незважаючи на сучасні діагностичні можливості, збудник вдається ідентифікували у менш ніж 25% випадків [9]. Також вирізняють енцефаліт (гострий розсіяний енцефаломієліт), спричинений дисфункцією імунної системи після попередньої вірусної інфекції чи вакцинації [1]. Описано нейротропізм герпетичних вірусів, що викликають різноманітні ураження головного і спинного мозку, а також периферичної нервової системи. Найбільш вивчена клініка герпетичних енцефалітів, які обумовлені вірусами простого герпесу I і II типу, цитомегаловірусом. Однак й інші герпетичні віруси можуть бути причиною захворювань нервової системи: вірус Епштейна—Барр, вітряної віспи та оперізувального герпесу. Як зазначає R. Kneen [3], у промислово розвинених країнах найчастішою причиною енцефалітів та менінгоенцефалітів у дітей є вірус простого герпесу (90% викликані вірусом герпесу I типу, приблизно 10% — II типу). Численні молекулярні дослідження, проведені в США та Великобританії, свідчать про те, що герпетичний енцефаліт у дітей може бути наслідком первинного інфікування вірусом герпесу, реактивації латентного ВПГ чи повторного інфікування іншим штамом вірусу [2].

Ми припускаємо, що у більшості випадків енцефаліти у дітей обох груп були спричинені вірусами, здебільшого вірусами родини *Herpesviridae*, оскільки в крові у 18 (60,0%) дітей виявлено підвищення рівнів специфічних імуноглобулінів (IgM, або IgM+IgG). Результати серологічних досліджень з позицій доказової медицини є достатньо інформативними (рівень доказовості А-III) для встановлення етіології вірусних енцефалітів [1], оскільки рівень антитіл у сироватці крові позитивно корелює з концентрацією цих антитіл у спинномозковій рідині [8]. Результати бактеріологічного дослідження ліквору в усіх пацієнтів були негативними, але слід врахувати, що у більшості хворих забір ліквору для бактеріологічного дослідження проводився після початку антибіотикотерапії.

Люмбальна пункція була проведена усім дітям, які були включені у вибірку, однак лише у 35,16% пацієнтів пункцію проведено протягом першої доби перебування у стаціонарі, решті хворих — протягом 2–6 доби лікування, після відносної стабілізації стану і зникнення протипоказань до її проведення. Ці досить широкі коливання у періоді від початку захворювання до отримання результатів аналізу ліквору вносять певні обмеження щодо коректного трактування результатів дослідження ліквору, водночас вважається, що люмбальна пункція у хворих з цією патологією із подальшим аналізом ліквору є одним з найважливіших діагностичних методів дослідження [1,6].

Нами підтверджено необхідність проведення нейрорентгенологічного обстеження усім хворим із симптомами енцефаліту. Комп'ютерна томографія (КТ) у пацієнтів з підозрою на енцефаліти є важливим діагностичним методом для виключення крововиливів, гідроцефалії, інших протипоказань до проведення спинномозкової пункції, однак діагностична цінність КТ щодо виявлення запальних чи деструктивних змін у тканинах мозку є значно нижчою від МРТ. Ще однією перевагою МРТ над КТ є те, що зміни на МРТ можуть спостерігатися вже з перших днів розвитку ГЕ. Водночас у частини хворих з клінічним діагнозом «Енцефаліт» зміни на КТ і МРТ не виявляються, однак це не може бути підставою для виключення енцефаліту, якщо діагноз підтверджено даними клінічних та лабораторних досліджень.

На МРТ і КТ вдається виявити зміни тканин головного мозку, мозкових оболонок як у гострому періоді захворювання (гіперехогенні, гіпоехогенні вогнища, встановити їх локалізацію, виявити ознаки набряку, геморагій, дилатації шлуночків, гідроцефалії, розширення субарахноїдальних просторів, потовщення оболонок мозку та інші), так і у резидуальному періоді (кісти, гідроцефалію, вентрикуломегалію, атрофію речовини мозку, кальцифікати).

Локалізація гіперінтенсивних ділянок (вогнищ) у певних відділах головного мозку може вказувати на етіологію захворювання, що дозволяє розпочати етіотропне лікування ще до отримання результатів вірусологічних, бактеріологічних досліджень чи визначення нуклеїнових кислот вірусів метод ПЛР. Зокрема при енцефалітах, зумовлених вірусом простого герпесу, найбільш типовими змінами на МРТ є локалізація патологічних змін у перед-

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

ніх відділах головного мозку, для ЦМВ-енцефаліту типовою є наявність вогнищ, локалізованих паравентрикулярно, в білій речовині головного мозку.

Висновки

Встановлено важчий перебіг, більшу частоту розвитку церебральної коми, більшу частоту позитивних результатів серологічних досліджень щодо з'ясування етіології хвороби, достовірно довшу тривалість як стаціонарного лікування, так і лікування у відділенні інтенсивної терапії, у дітей з ГЕ, у яких виявлено зміни на МРТ. Вік хворих цієї групи був вірогідно нижчим, ніж у пацієнтів без змін на МРТ. Підвищені рівні імуноглобулінів у сироватці крові виявлено у 60% обстежених хворих. У більшості хворих при МРТ виявлено втягнення у патологічний процес двох і більше часток мозку, у 45% діагностовано вентрикуломегалію чи дилатацію шлуночків. За виявленими при МРТ головного мозку змінами у хворих з енцефалітами можна прогнозувати тривалість лікування та визначати необхідність подальшого лікування чи реабілітації у спеціалізованих неврологічних відділеннях.

ЛІТЕРАТУРА

1. Карпов И. А. Энцефалиты в клинической практике —так ли все просто? / И. А. Карпов, Е. Ф. Качанко, А. И. Василенко // Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия. —2011. — Т. 13, № 2. — С. 104—139.
2. Особливості сучасного перебігу енцефалітів у дітей (огляд клінічних випадків) / О. К. Колоскова, Л. А. Іванова, О. В. Бєлашова [та ін.] // Актуальная инфектология. — 2015. — № 2. — С. 23—29.
3. Kneen R. Management of suspected viral encephalitis in children e Association of British Neurologists and British Paediatric Allergy Immunology and Infection Group National Guidelines / R. Kneen, B. D. Michael, E. Menson. // Journal of Infection. — 2012. — Vol. 64. — C. 449—477.
4. Management of suspected herpes simplex virus encephalitis in adults in a UK teaching hospital / D. J. Bell, R. Suckling, M. M. Rothburn [et al.] // Clin Med. — 2009. — Vol. 9. — P. 231—235.
5. Solomon T. Arboviruses / T. Solomon // Gill G. V., Beeching N. J. (editors). Lecture notes: tropical medicine. — 6 th ed. — Oxford : Wiley-Blackwell Publishing. — 2009. — P. 287—289.
6. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America / Tunkel A. R., Glaser C. A., Bloch K. C. [et al.] // Clin Infect Dis. — 2008. — Vol. 47 (3). — P. 303—327.
7. The management of infants and children treated with acyclovir for suspected viral encephalitis / R. Kneen, S. Jakka, R. Mithyantha [et al.] // Arch. Dis. Child. — 2010. — Vol. 5. — P. 95—100.
8. Viral encephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management / Steinera I., Budkab H., Chaudhuri A. [et al.] // Eur. J. Neurol. — 2005. — V. 12 (5). — P. 331—343.
9. Viral infections of the central nervous system in Spain: a prospective study / Ory F., Avellon A., Echevarria J. E. [et. al.] // J. Med Virol. — 2013. — Vol. 85. — C. 554—562.

Острые энцефалиты у детей

К.П. Совыч, О.Б. Надрага, О.Я. Хомин

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина

Цель: установить клинические и лабораторные особенности течения острых энцефалитов (ОЭ) в зависимости от выявленных изменений по результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга у детей.

Пациенты и методы. Проанализированы 68 медицинских карт стационарных больных, проходивших курс лечения в областной инфекционной клинической больнице с диагнозом «Энцефалит», «Менингоэнцефалит».

Результаты. У большинства больных с ОЭ при проведении МРТ выявлено вовлечение в патологический процесс двух и более долей мозга, у 45% — дилатацию желудочков. Установлено, что более тяжелое течение ОЭ, развитие церебральной комы, повышение уровня специфических иммуноглобулинов и большая продолжительность стационарного лечения ОЭ чаще наблюдалось у детей с изменениями при МРТ.

Выводы. По выявленным при МРТ головного мозга изменениям у больных с энцефалитами можно прогнозировать длительность лечения и определять необходимость дальнейшего лечения или реабилитации в специализированных неврологических отделениях.

Ключевые слова: энцефалит, менингоэнцефалит, дети, МРТ.

Acute encephalitis in children

K.P. Sovych, O.B. Nadraga, O.Ya. Khomyn

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

Objective. Clinical and laboratory features of acute encephalitis (AE) in children depending of the magnetic resonance imaging (MRI) results.

Patients and methods. Analyzed the medical records of 68 inpatient children who were treated with a diagnosis of «encephalitis», «meningoencephalitis» in the Lviv Regional Infectious Diseases Hospital.

Results. The majority of patients with AE during an MRI revealed the involvement in the two or more lobes of the brain, 45% — dilatation of the ventricles. It was found that the more severe course of the AE, the development of cerebral coma, increased levels of specific immunoglobulins, longer duration of treatment was often observed in children who had changes on the MRT scans.

Conclusions. Changes that was identified on the brain MRI scan in patients with encephalitis can predict the duration of the treatment and help identify the need for further treatment or rehabilitation in the specialized neurological departments.

Key words: encephalitis, meningoencephalitis, children, MRI.

Сведения об авторах:

Совыч Христина Петровна — магистрант каф. детских инфекционных болезней Львовского национального медицинского университета имени Д. Галицкого.
Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69.

Надрага Александр Богданович — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней Львовского национального медицинского университета имени Д. Галицкого.
Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69.

Хомин Елена Ярославовна — ассистент каф. детских инфекционных болезней Львовского национального медицинского университета имени Д. Галицкого.
Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69.

Статья поступила в редакцию 24.02.2016 г.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК 616.617-007.63-007.272-08

А.Д. Кокоркин

Диагностика и лечение обструктивного мегауретера у детей раннего возраста

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):147-150; doi 10.15574/SP.2016.74.147

Цель: *оценить эффективность ранней диагностики и лечения мегауретера у детей раннего возраста.*

Пациенты и методы. *Работа выполнена по материалам обследования и хирургического лечения 34 детей с обструктивным мегауретером. Дети были распределены на две сопоставимые по возрасту и полу группы: основная (n=16) и контрольная (n=18). В основной группе диагноз подтвержден результатами этапного пренатального УЗИ и МРТ плода. Детям контрольной группы порок устанавливался в момент обращения в клинику с явлениями пиелонефрита. В ходе лечения в группах сравнивали динамику показателей УЗИ почек и мочевого пузыря, результаты предоперационной микционной цистографии, экскреторной урографии и допплеровской сонографии.*

Результаты. *В основной группе у 50% детей использовались методы внутрипузырной эндоскопической коррекции порока с применением методики стентирования, которая оказалась эффективной в 75% случаев. В 31,3% случаях у детей с умеренно выраженным пороком использовалась консервативная терапия. Открытая методика коррекции порока использована только в 18,7% случаев. В контрольной группе использование эндоскопической коррекции порока оказалось эффективным только у 16,1% больных. В остальных случаях использовали многоэтапные «открытые» методики. Выбор способа коррекции порока сказался на отдаленных результатах хирургического лечения. У детей с преимущественным использованием эндоскопических методов коррекции порока число пиелонефритов отмечено в 18% случаев. В контрольной группе, с преимущественным использованием открытых методик оперирования, пиелонефриты наблюдались в 77,7% случаев ($p<0,05$).*

Выводы. *Ранняя диагностика мегауретера с использованием этапного УЗИ и МРТ позволяет расширить показания к использованию эндоскопических методов коррекции порока, эффективно применять методы консервативной терапии и достоверно прогнозировать отдаленные результаты лечения.*

Ключевые слова: *мегауретер, диагностика, лечение, дети.*

Введение

Обструктивный мегауретер (ОМУ) является одним из наиболее тяжелых пороков мочевыделительной системы (МВС). Частота этой патологии в последние годы остается высокой и по данным популяционных исследований составляет от 10% до 20% в общей структуре пороков МВС [1]. Особенности течения данного заболевания у детей раннего возраста, трудности определения функционального или обструктивного варианта порока и возможностей консервативного ведения и оперативного лечения во многом определяют актуальность данной проблемы [2,3,6]. Актуальными являются вопросы о стратегии лечения ОМУ у детей первых трех лет жизни, критериях выбора методов лечения и оценке их отдаленных результатов [9]. В последние годы активно внедряется эндохирургическое лечение ОМУ путем стентирования пораженного мочеточника [10]. Эффективность стентирования оценивается по изменению степени дилатации мочеточника и лоханки, изменению функции почки по данным УЗИ и допплерографии артериальных почечных сосудов на основании диагностических методов, используемых при оценке результатов открытых вмешательств [8]. Несмотря на разнообразие методов диагностики и лечения ОМУ в раннем детском возрасте, остается открытым вопрос о сроках хирургической коррекции, схемах предоперационного обследования, информативности имеющихся методов диагностики и прогнозирования эффективности хирургического вмешательства.

Цель работы: изучить эффективность различных методов диагностики и лечения обструктивного мегауретера у детей раннего возраста.

Материал и методы исследования

В исследовании принимали участие 34 ребенка с ОМУ: 16 (47%) девочек и 18 (53%) мальчиков. Дети были распределены на две группы: основная (n=16) и контрольная (n=18). Детям основной группы во всех случаях проводилась пренатальная УЗ-диагностика (средние сроки проведения пренатального УЗИ составили 25±0,5 недели), которая у 12 плодов установила диагноз мегауретер. В четырех случаях в основной группе использовали магнитно-резонансную томографию (МРТ) плода (средние сроки проведения данного исследования составили 23±0,5 недели). Показаниями для МРТ послужили отсутствие визуализации паренхимы почек при УЗИ плода, двусторонний характер поражения, наличие олигогидроамниона. По результатам МРТ диагноз мегауретер выявлен во всех случаях подозрения на МУ и в одном случае имел двусторонний характер. У пациентов группы контроля отсутствовало документальное подтверждение пренатального УЗ-скрининга. В 77,2% случаев диагноз МУ устанавливался в момент обращения в клинику с явлениями пиелонефрита. Отчасти это можно объяснить поздней обращаемостью. Средний возраст детей основной группы при госпитализации составил 3±0,41 месяца, а контрольной группы — 12±0,28 месяца. Диагноз порока устанавливался по результатам двукратного УЗИ (в день поступления и через 7–10 дней после купирования пиелонефрита). В дальнейшем хирургическую тактику определяли с учетом результатов микционной цистографии и экскреторной урографии. В оценке степени тяжести ОМУ использовали классификацию по P. Fister и W. Hendren (1978). Дифференциальный диагноз обструктивного и рефлюксирующего МУ дополняли результатами допплерографии. Определяющим показателем был выбран индекс резистентности артериальных почечных сосудов (ИР), за норму принимали значение ИР=0,7. Нарастание дилатации собирательной системы у пациентов обеих групп сопровождалось ростом значения ИР выше значения индекса ИР>0,7.

Пренатальное УЗИ проводилось на аппарате Logic 400 CL фирмы General Electric (США) с использованием

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

мультичастотных датчиков с частотой 3,5–9 МГц и трансвагинальных датчиков с частотой 5,5–7 МГц. Магнитно-резонансная томография плода проводилась на магнитно-резонансном томографе Airis Mate фирмы HITACHI (Япония) с напряженностью катушки 1,5 Т. Исследование плода проводилось в Т1, Т2 и STIR режимах. 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 УЗИ проводилось на сканерах Sonoace 800 EX фирмы Medison (Корея) и HD II XE фирмы Philips (США) с использованием мультичастотных конвексных датчиков с частотой 3–5 МГц и мультичастотных линейных датчиков с частотой от 3 до 9 МГц. Эндоскопическое лечение проводилось с использованием цистоуретроскопа 9,5 Ch фирмы Karl Storz (Германия) с углом оптики в 30°. При стентировании пораженного мочеточника использовали стенты №4,5 Ch.

В ходе лечения сравнивали динамику показателей УЗИ почек и мочевого пузыря, показатели допплерографии артериальных почечных сосудов, результаты предоперационной микционной цистографии и экскреторной урографии. 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 результате проведенных исследований отмечено неравномерное распределение степени ОМУ в группах сравнения. Так, среди детей основной группы преобладала односторонняя локализация — 81,25% случаев. Степень тяжести ОМУ распределилась следующим образом: I степень выявлена у 31,3% больных, II степень ОМУ диагностирована в 50% случав, а у оставшихся 18% отмечена III степень дилатации мочеточника. В контрольной группе двухсторонний ОМУ выявлен в 27,8% случаев. В группе контроля преобладала III степень ОМУ — 83,4% детей.

Помимо форм МУ отличалась и картина дебюта заболевания в сравниваемых группах. Дети контрольной группы поступали в клинику с признаками пиелонефрита на фоне выраженной интоксикации. Дети основной группы поступали в клинику со стертой картиной заболевания. В большинстве случаев заболевание проявлялось бактериурией без признаков соматических расстройств. Всем детям в течение 7–10 суток проводилась антибактериальная терапия с последующим рентгеноурологическим обследованием и допплеровской сонографией артериаль-

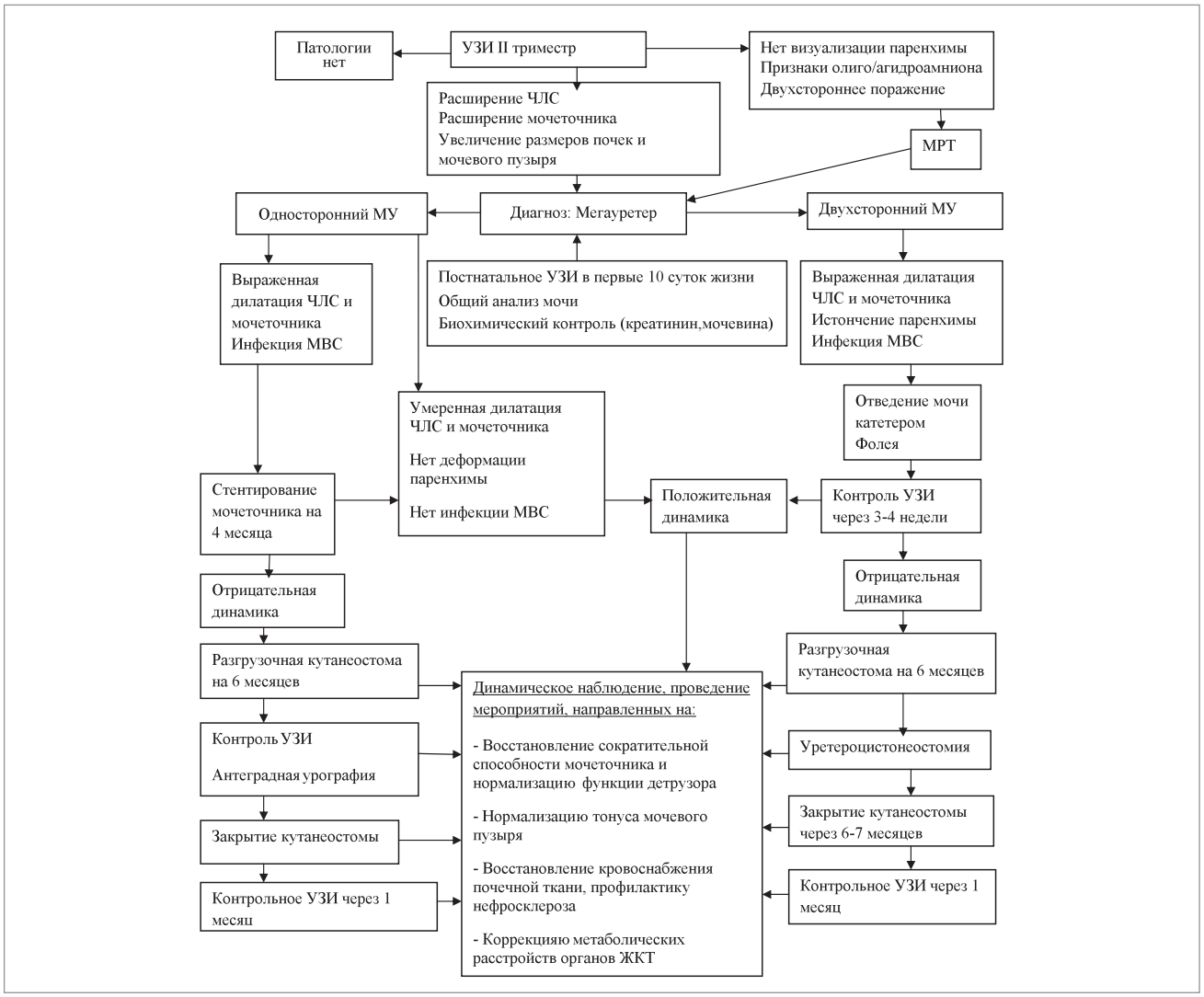


Рис. Алгоритм диагностики и лечения обструктивного мегауретера у детей раннего возраста

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

ных почечных сосудов. По результатам обследования планировали дальнейшую тактику лечения. Пациентам основной группы с признаками ОМУ I степени проводили курсы консервативной терапии, согласно утвержденным протоколам лечения. Сроки наблюдения составили от 12 до 18 месяцев. За период наблюдения рецидивов пиелонефрита не отмечалось. По данным контрольного УЗИ во всех случаях отмечали сокращение дилатации мочеточника.

У половины детей основной группы с ОМУ II степени использовали методику эндоскопического стентирования пораженного мочеточника. Стентирование у 6 (75%) детей привело к регрессу мегауретера. Положительный эффект подтверждался уменьшением дилатации чашечно-лоханочной системы и сокращением размеров мочеточника. Средняя длительность нахождения стента составила 4±0,5 месяца. Признаки инфекции мочевых путей у пациентов после стентирования не зафиксированы. Катамнестическое исследование через 3, 6 и 12 месяцев у пациентов, подвергшихся стентированию, не выявило рецидивов инфекции мочевых путей; отмечалась сохранная функция почек во всех случаях. В двух случаях (25%) методика стентирования оказалась неэффективной. У пациентов сохранялась дилатация лоханки и мочеточника с истончением паренхиматозного слоя пораженной почки. В этих случаях пришлось прибегнуть к наложению прямой U-образной уретерокутанеостомы. В дальнейшем, через шесть месяцев, детям проводилась антеградная урография. В обоих случаях отмечалось уменьшение степени дилатации мочеточника и лоханки, что позволило выполнить закрытие уретерокутанеостом и воздержаться от проведения уретероцистонеостомии. У троих детей основной группы с III степенью двухстороннего ОМУ с целью дифференциальной диагностики функционального или обструктивного вариантов порока и декомпрессии мочевых путей использовали методику длительного отведения мочи катетером Фолея (№6 Ch). Катетер устанавливали на 3–4 недели, в дальнейшем использовали ступенчатую антибактериальную терапию и чередование уросептиков. Во всех случаях катетеризация мочевого пузыря оказалась неэффективной, так как сохранялось расширение лоханки и мочеточников. Этим пациентам проведено наложение U-образных уретерокутанеостом. После проведения контрольной антеградной урографии на стороне поражения, с лучшим эффектом от лечения произведено закрытие кутанеостом через 6±0,7 месяца, контралатеральную кутанеостому ушивали в среднем через 9±0,3 месяца после ее наложения.

Тактика лечения детей с МУ в контрольной группе отличалась. В трех случаях детям с односторонним ОМУ II степени производили наложение U-образной уретерокутанеостомы. Через шесть месяцев проводили контрольное рентгенологическое обследование. В дальнейшем у двоих пациентов отмечена положительная динамика, и кутанеостомы были закрыты, а в одном случае, на фоне отрицательной динамики, произведена цистонеостомия по Политано—Ледбеттер. У детей с МУ III степени во всех случаях с целью временной деривации мочи производили наложение уретерокутанеостом. У 8 (44,4%) пациентов данной группы с положительной динамикой заболевания в 7±0,5 месяца после операции кутанеостомы были закрыты. В остальных случаях пришлось прибегнуть к цистонеостомии по Политано-Ледбеттер. В послеоперационном периоде у 14 (77,7%) детей данной группы отмечались явления острого пиелонефрита.

По результатам проведенных исследований разработан алгоритм ведения пациентов раннего возраста с ОМУ (рис.), обеспечивающий дифференцированный подход к ведению данной категории больных.

Выводы

На материале проведенных исследований по лечению и ранней диагностике ОМУ доказана эффективность ранней пренатальной диагностики порока с использованием этапных УЗИ и экспертных возможностей МРТ. В нашем исследовании фактор ранней диагностики порока позволил снизить число многоэтапных «открытых» вмешательств. Так, в основной группе у 50% детей использовалось эндоскопическое стентирование пораженного мочеточника, которое оказалась эффективным в 75% случаев. У 31,3% детей основной группы с умеренно выраженной обструкцией использовалась консервативная терапия. Открытая методика коррекции порока использована только в 18,7% случаев. В контрольной группе во всех случаях, с целью временной деривации мочи использовалось наложение уретерокутанеостом, а в 55,6% случаев прибегали к выполнению цистонеостомии по Политано—Ледбеттер. Использование щадящих методик сказалось на отдаленных результатах коррекции порока. Среди детей с преимущественным использованием эндоскопических методов коррекции порока пиелонефриты отмечены у 18±1,2% больных. В контрольной группе, где с использованы «открытые» методики операций, пиелонефриты наблюдались в 77,7% случаев ($p<0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаменко О. Б. Пренатальная ультразвуковая диагностика врожденных аномалий мочевыделительной системы / О. Б. Адаменко, З. А. Халепа, Л. Ю. Котова // Детская хирургия. — 2006. — № 1. — С. 13—16.
2. Айнакулов А. Д. Дифференцированный подход к лечению первичного обструктивного мегауретера у детей / А. Д. Айнакулов, Б. М. Майлыбаев // Детская хирургия. — 2014. — № 5. — С. 16—18.
3. Довлатян А. А. Оперативное лечение нервно-мышечной дисплазии мочеточника / А. А. Довлатян // Урология. — 2005. — № 3. — С. 38—43.
4. Пугачев А. Г. Отдаленные результаты оперативного лечения нейромышечной дисплазии мочеточника у детей / А. Г. Пугачев, Ю. В. Кудрявцев, В. Д. Вороновицкий // Урология. — 2003. — № 6. — С. 58—60.
5. Хворостов И. Н. Обструктивная уропатия / И. Н. Хворостов, С. Н. Зоркин, И. Е. Смирнов // Урология. — 2005. — № 4. — С. 73—76.
6. Хирургическая тактика при мегауретере единственной почки у детей / Долецкии С. Я., Шанидзе В. В., Рейне У. А., Красильников В. А. // Вопросы экспериментальной и клинической урологии. — 1980. — № III. — С. 26—29.
7. Is surgery necessary for primary nonrefluxing megaureter? / Sheu J. C., Chang P. Y., Wang N. L. [et al.] // Pediatric Surgery International. — 1998. — Vol. 13, № 7. — P. 501—503.
8. Ottolenghi A. Should primary megaureter be treated d'emblee in the neonate? / A. Ottolenghi, S. Campagnola, M. Sulpasso // Zeitschrift fur Kinderchirurgie. — 1988. — Vol. 43, № 3. — P. 154—155.
9. Prenatally detected primary megaureter a role for extended follow up / Shukla A. R., Cooper J., Patel R. P. [et al.] // J. Urol. — 2005. — Vol. 173 (4). — P. 1353—1356.
10. Primary obstructive megaureter: initial experience with endoscopic dilatation / Angerri O., Caffaratti J., Garat J. M., Villavicencio H. // J. Enourol. — 2007. — Vol. 21 (9). — P. 999—1004.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Діагностика та лікування обструктивного мегауретера у дітей раннього віку

А.Д. Кокорін

Запорізький державний медичний університет, Україна

Мета: оцінити ефективність ранньої діагностики та лікування мегауретера у дітей раннього віку.

Пацієнти і методи. Робота виконана за матеріалами обстеження та хірургічного лікування 34 дітей з обструктивним мегауретером. Діти були розподілені на дві порівнянні за віком і статтю групи: основна (n=16) і контрольна (n=18). В основній групі діагноз підтверджений результатами етапного пренатального УЗД і МРТ плода. Дітям контрольної групи вада встановлювалася в момент звернення в клініку з явищами пієлонефриту. У ході лікування в групах порівнювали динаміку показників УЗД нирок і сечового міхура, результати передопераційної мікційної цистографії, екскреторної урографії і допплерівскої сонографії.

Результати. В основній групі у 50% дітей застосовувалися методи ендоскопічної корекції вади з використанням методики стентування, яка виявилася ефективною в 75% випадків. У 31,3% випадків у дітей з помірно вираженою вадою використовували консервативну терапію. Відкрита методика корекції вади використана тільки в 18,7% випадків. У контрольній групі використання ендоскопічної корекції вади виявилося ефективним тільки у 16,1% хворих. В інших випадках використовували багатоетапні «відкриті» методики. Вибір способу корекції вади позначився на віддалених результатах хірургічного лікування. У дітей з переважним використанням ендоскопічних методів корекції вади пієлонефрити виявили у 18% хворих. У контрольній групі, з переважним використанням відкритих методик оперування, пієлонефрити спостерігалися в 77,7% випадків ($p<0,05$).

Висновки. Рання діагностика мегауретера з використанням етапного УЗД і МРТ дозволяє розширити показання до використання ендоскопічних методів корекції вади, ефективно застосовувати методи консервативної терапії і достовірно прогнозувати віддалені результати лікування.

Ключові слова: мегауретер, діагностика, лікування, діти.

Diagnosis and treatment of obstructive megaureter in young children

A.D. Kokorin

Zaporozhye State Medical University, Ukraine

Congenital megaureter is one of the most severe urological diseases of childhood. The frequency of this disease in recent years has a tendency to decrease. Objective: To evaluate the effectiveness of early diagnosis and treatment megaureter young children.

Materials and Methods: The study of materials examination and surgical treatment of 34 children with obstructive megaureter. The children were divided into two comparable age and sex groups: primary (n = 16) and control (n = 18). In the main group of staged diagnosis is confirmed by the results of prenatal ultrasound and fetal MRI. Children in the control group was established at the time of defect treatment in the clinic with symptoms of pyelonephritis. During treatment groups compared the dynamics of the US of kidneys and bladder, the results of preoperative voiding cystography, excretory urography, and Doppler sonography.

Results and discussion for the correction of the defect in the main group, 50% of children used the methods of intravesical endoscopic correction of the defect using a technique stenting, which was effective in 75% of cases. In 31.3% of cases in children with moderate defect used conservative therapy. The open method of defect correction used only in 18.7% of cases. In the control group the use of endoscopic correction of the defect was effective only in 16.1% of patients. In other cases, we use multi-stage «open» technique. The choice of the defect correction affected the long-term results of surgical treatment. In children with primary use of endoscopic correction of the defect number of pyelonephritis was observed in 18% of patients. In the control group, with primary use of open methods of operating pyelonephritis were observed in 77.7% of cases ($p <0,05$).

Conclusion: Early diagnosis megaureter using staged ultrasound and MR imaging allows you to expand the indications for the use of endoscopic correction of the defect, effectively use methods of conservative therapy and reliably predict long-term outcomes.

Key words: megaureter, diagnosis, treatment, children.

Сведения об авторах:

Кокоркин Алексей Дмитриевич — ассистент каф. детской хирургии и анестезиологии Запорожского ГМУ. Адрес: г. Запорожье, пр. Ленина, 70; тел: (061) 764-35-71

Статья поступила в редакцию 10.02.2016 г.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК 616.284-002:[616.211+616.321]-003.24-053.2-089-035

А.Д. Гусаков, А.Я. Желтов, Д.Н. Кокоркин

Сравнительная эффективность методов хирургического лечения аденоидных вегетаций у детей с экссудативными средними отитами

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):151-154; doi 10.15574/SP.2016.74.151

Цель: *изучение ближайших и отдаленных результатов различных методов хирургического лечения гипертрофии лимфоидной ткани носоглотки у детей с экссудативными средними отитами (ЭСО).*

Пациенты и методы. *Изучались результаты лечения ЭСО у 62 детей 5–7 лет. Первую группу составили 28 детей, ранее перенесшие аденотомию, с признаками рецидива экссудативного отита. Вторую группу составили 34 ребенка с экссудативным отитом, которые ранее хирургическому лечению не подвергались. Сравнивалась эффективность эндоназальных и экстраназальных методов хирургического удаления лимфоидной ткани носоглотки с минимальной вероятностью рубцовой облитерации устья слуховой трубы.*

Результаты. *Приоритетным методом в хирургии носоглотки в детском возрасте является экстраназальный доступ с использованием шейверной техники в сочетании с холодно-плазменной хирургией. Использование этих методов позволяет четко визуализировать границы операционного поля в условиях умеренной кровоточивости раны. Эндоназальный подход связан с травматизацией слизистой оболочки носа в условиях неполной объемной визуализации операционного поля. Подобное сочетание может приводить к более длительному заживлению операционной раны, образованию синехий полости носа и рубцов в носоглотке. Полноценная визуализация операционного поля достоверно сказывается на отдаленных результатах лечения ЭСО в детском возрасте.*

Выводы. *Использование холодно-плазменной хирургии в сочетании с шейверной техникой в отдаленной перспективе позволяет достичь стойкого излечения у 93% детей с экссудативными средними отитами с минимальными (не более 6%) травматичными изменениями в носоглотке.*

Ключевые слова: *дети, аденоидные вегетации, экссудативный отит, хирургическое лечение.*

Введение

На сегодняшний день большинство авторов считают, что в основе этиологии и патогенеза экссудативного среднего отита (ЭСО) лежит вялотекущее воспаление слизистой оболочки среднего уха, развивающееся на фоне дисфункции слуховой трубы [1–3,7]. При этом в полостях среднего уха создается отрицательное давление и повышается содержание углекислого газа, что способствует увеличению количества слизеобразующих клеток. Как правило, острые вирусные инфекции, сопровождающиеся ринитом или риносинуситом, являются пусковым механизмом для развития ЭОС. Отек слизистой оболочки носа ведет к нарушению проходимости слуховой трубы и к изменению давления в полостях среднего уха. Изменяются также реологические свойства слизи, что приводит к патологическому рефлюксу слуховой трубы и развитию среднего отита. Слуховой трубе присущи три основные функции: вентиляционная, дренажная и защитная [1]. Вентиляционная функция заключается в поддержании постоянного давления в барабанной полости, что осуществляется поступлением воздуха через слуховую трубу при каждом акте глотания и зевании. Дренажная функция обеспечивается работой реснитчатого эпителия и мышц слуховой трубы и заключается в эвакуации экссудата из барабанной полости в носоглотку. Защитная функция трубы заключается в выработке слизистой оболочкой неспецифических медиаторов клеточной и гуморальной секреторной защиты [12]. У 48% детей с гипертрофией небных миндалин отмечается снижение слуха, особенно заметное в периоде реконвалесценции вирусных заболеваний [6]. Несмотря на разнообразие современных методов консервативного лечения детей с гипертрофией аденоидных вегетаций, большинство авторов отдают предпочтение хирургическому вмешательству [8,11].

На сегодняшний день все хирургические вмешательства в носоглотке условно можно разделить на «слепые» и визуально контролируемые. Последние осуществляются под контролем эндоскопа или операционного микроскопа. Давно замечено, что даже при тщательном выполнении «слепой» аденотомии нельзя быть уверенным в полном удалении лимфоидной ткани. Наш опыт эндоскопического исследования носоглотки при повторных операциях показывает, что в 80% случаях в носоглотке остается достаточно большое количество лимфоидной ткани. Наши зарубежные коллеги уточняют, что частота рецидивов при т.н. «слепых» аденотомиях составляет от 67,8% до 87,8% [5,9,13]. Методики удаления аденоидной ткани весьма разнообразны: от классического варианта операции с использованием аденотома Бекмана, радиочастотной и лазерной хирургии, шейверной техники до холодно-плазменной хирургии. В литературе довольно подробно описаны преимущества и недостатки каждого из методов. Тщательная санация носоглотки необходима для успешного лечения ЭСО. В литературе подробно описано состояние носоглотки после различных вариантов аденотомии. Приведены классификации расположения остатков лимфоидной ткани и степень рубцовых изменений в носоглотке [4,9]. Проследить взаимосвязь послеоперационных изменений носоглотки с рецидивами ЭСО и составляет предмет научного поиска.

Цель работы: изучение ближайших и отдаленных результатов различных методов хирургического лечения гипертрофии лимфоидной ткани носоглотки у детей с экссудативными средними отитами.

Материал и методы исследования

В работе представлены сведения о результатах лечения 62 детей 5–7 лет, страдающих ЭСО. Наблюдения про-

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблица 1

Предоперационные находки у детей в группах

Группа	Расположение лимфоидной ткани в носоглотке		Рубцовые изменения в носоглотке	Заложенность носа	Тугоухость
	купол носоглотки распространение в полость носа	в области трубных валиков			
1 группа (n=28)	18 (64,3%)	10 (35,7%)	10 (35,7%)	20 (71,4%)	27 (96,4%)
2 группа (n=34)	21 (61,8%)	13 (38,2%)	–	26 (76,4%)	33 (97%)

ведены в двух группах больных. Первая группа — 28 детей, ранее перенесшие аденотомию, с признаками рецидива экссудативного отита. Вторая группа — 34 ребенка с ЭСО, которые ранее хирургическому лечению не подвергались. Основная задача исследования — изучение эффективности эндоназальных и экстраназальных методов хирургического удаления лимфоидной ткани носоглотки с использованием эндоскопа или микроскопа с гортанным зеркалом. Так же ставилась задача в определении оптимальной методики вмешательства с минимальной вероятностью рубцовой облитерации устья слуховой трубы. Каждая группа была разделена на две равные подгруппы. В первую подгруппу вошли пациенты, оперированные с эндоназальной визуализацией операционного поля эндоскопом, во вторую — оперированные экстраназальным подходом с помощью гортанного зеркала и микроскопа.

Обработку статистических данных проводили с использованием методов вариационной статистики. Статистическую значимость результатов определяли при уровне доверительного интервала $p<0,05$. Использовали программный продукт STATISTICA-6.

Результаты исследований и их обсуждение

В обеих группах жалобы детей и их родителей были традиционными: снижение слуха, непостоянная заложенность носа, храп во сне. Клиника заболевания дополнялась результатами эндоскопического исследования и отомикроскопии. При эндоскопии учитывали степень аденоидных вегетаций, их расположение и наличие рубцовых изменений в носоглотке. При отоскопии учитывали состояние барабанной перепонки, ее цвет, воздушность барабанной полости. В оценке степени тугоухости учитывали показатели акуметрии, пороговой аудиометрии и импедансометрии. Диагностические находки у детей перед операцией представлены в таблице 1.

По результатам предоперационного обследования выяснилось, что у 60% детей имела место объемная патология лимфоидной ткани, вызывающая преходящую назальную обструкцию с возможной неадекватной вентиляцией слуховой трубы и рецидивами ЭСО. У 35–38% детей отмечалась гипертрофия боковых валиков глотки как наиболее очевидная причина рецидивирующих средних отитов. При выборе операционного метода учитывали плотность лимфоидной ткани носоглотки, выраженность рубцовой облитерации и степень риска возможного послеоперационного кровотечения. Во всех случаях использовали общую анестезию с управляемой гипотонией. С помощью шейвера удалялись дольки носоглоточной миндалины. Важно при этом не травмировать здоровую ткань трубных валиков до полной визуализации хоан и слуховой трубы. При повреждении трубного валика или разрастания около него лимфоидной ткани, а также при рубцовой деформации устья слуховой трубы использовался метод холодно-плазменной хирургии.

Проблема лечения ЭСО в детском возрасте стоит достаточно остро, виной всему значительное число рецидивов в отдаленном послеоперационном периоде. В нашем исследовании использовались методы тимпанопункции, миринготомии и шунтирования барабанной полости. Как правило, тимпанопункцию и миринготомию использовали при наличии стертых жалоб и умеренно выраженной степени тугоухости. Тактику подсказывала и отоскопическая картина: утолщенная барабанная перепонка с наличием уровня жидкости в барабанной полости. При тональной аудиометрии отмечали умеренно выраженную тимпаноскалярную тугоухость с повышением порогов воздушно-проведенных звуков (ВПЗ) в пределах 20–25 дБ в зоне частот речевого диапазона. При импедансометрии отмечалась кривая типа В, при этом уровень отрицательного давления не превышал отметки (-) 60–80 dPa. Порог стапедиального рефлекса был умеренно повышен до 80 дБ при частоте зондирующего тона 1000 и 2000 Гц. Необходимость шунтирования барабанной полости диктовал анамнез — рецидивирующее течение отита и длительная (3–6 месяцев), постепенно нарастающая, тугоухость. При отоскопии отмечалась синюшность барабанной перепонки. Экссудат полностью «наполнял» барабанную полость. В ряде случаев отмечались рубцовые изменения с участками втяжения податливой части

Таблица 2

Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения у детей с аденоидными вегетациями и ЭСО

Результаты лечения в группах	Хирургический доступ к носоглотке			
	Эндоназальный (n=30)		Экстраназальный (n=32)	
	1 месяц	6 месяцев	1 месяц	6 месяцев
Остатки лимфоидной ткани	2 (6,7%)	2 (6,7%)	–	1 (3,1%)
Рубцовые изменения носоглотки	1 (3,3%)	4 (13,3%)*	–	2 (6,2%)
Синехии в полости носа	4 (13,3%)	–	–	–
Снижение слуха и рецидив ЭСО	7 (23,3%)*	4 (13,3%)*	3 (9,3%)	2 (6,2%)
Затруднение носового дыхания	4 (13,3%)	–	–	–
Выделения из носа	4 (13,3%)	–	–	–
Отек носовых раковин	2 (6,7%)	–	–	–

Примечание: * — $p<0,05$.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

барабанной перепонки. Клиника заболевания сочеталась с результатами аудиологического исследования: повышение порогов ВПЗ до уровня 35–40 дБ с наличием костно-воздушного интервала в пределах 25–30 дБ. При импедансометрии порог стапедиального рефлекса был повышен до уровня 100–110 дБ с резким снижением внутрибарабанного давления (до -240 dPa) и низкими показателями подвижности цепи звукопроведения.

В ближайшем послеоперационном периоде всем детям использовали методы ирригационно-осмотической терапии: носовой душ с физиологическим раствором натрия хлорида в сочетании с инстилляциями изотонического солевого спрея. По нашему мнению, подобная тактика является наилучшей профилактикой образования синехий в полости носа и рубцовой облитерации носоглотки. Эффект ирригационной терапии дополняли использованием топических деконгестантов на основе морской воды. Результат лечения оценивался через месяц и через шесть месяцев после операции (табл. 2).

Выводы

Приведенные в работе сведения можно учитывать при выборе методов хирургических вмешательств в носоглотке у детей с ЭСО. По нашему мнению, приоритетным методом в хирургии носоглотки в детском возрасте является экстраназальный доступ с использованием шейверной техники в сочетании с холодно-плазменной хирургией. Использование этих методов позволяет четко визуализировать границы операционного поля в условиях умеренной кровоточивости раны. Эндоназальный подход, напротив, связан с травматизацией слизистой оболочки носа в условиях неполной объемной визуализации операционного поля. Подобное сочетание может приводить к более длительному заживлению операционной раны, образованию синехий в полости носа и образованию рубцов в носоглотке. Полноценная визуализация операционного поля достоверно сказывается на отдаленных результатах лечения ЭСО в детском возрасте. Использование холодно-плазменной хирургии в сочетании с шейверной техникой является наилучшей профилактикой рубцовой облитерации тимпанального устья слуховой трубы и, по нашему мнению, является приоритетной методикой в лечении детей с упорно рецидивирующими ЭСО. В отдаленной перспективе использование этих методов позволяет достичь излечения у 93% детей с экссудативными отитами с минимальными (не более 6%) рубцовыми изменениями в носоглотке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобошко М. Ю., Слуховая труба / М. Ю. Бобошко, А. И. Лопотко. — Санкт-Петербург : Спец Лит, 2003. — 355 с.
2. Гаращенко Т. И. Мукорегулирующие препараты в лечении негнойных заболеваний среднего уха / Т. И. Гаращенко, Е. Ю. Радциг // Лечащий врач. — 2000. — № 1. — С. 19—23.
3. Гаращенко Т. И. Синупрет в лечении заболеваний полости носа, околоносовых пазух и среднего уха / Т. И. Гаращенко, М. Р. Богомильский, Е. Ю. Радциг // Российская ринология. — 2000. — № 4. — С. 38—42
4. Завьялов Ф. Н. Отдаленные результаты аденотомии у детей с рецидивирующим экссудативным средним отитом / Ф. Н. Завьялов, А. В. Саликов // Российская ринология. — 2008. — № 1. — С. 31—34.
5. Зябкин И. В. Хирургическое лечение гипертрофии носоглоточной миндалины (аденоидов) — настоящее состояние проблемы в России [Электронный ресурс] / И. В. Зябкин, В. А. Карпов. — Режим доступа : http://www.childrhinology.ru. — Название с экрана.
6. Наумов О. Г. Влияние гипертрофии небных миндалин на течение экссудативных средних отитов у детей / О. Г. Наумов, Л. Д. Васильева // Материалы 2-го нац. конгр. аудиологов (Суздаль, 2007). — Москва, 2007. С. 184—185.
7. Преображенский Н. А. Экссудативный средний отит / Н. А. Преображенский, И. И. Гольдман. — Москва : Медицина, 1987. — 189 с.
8. Принципы диагностики и лечения хронического аденоидита. Методические рекомендации / Коренченко С. В., Тарасова Н. В., Сухачев Е. А., Кузнецов А. А. — Самара, 2008.
9. Русецкий Ю. Ю. 10-летний опыт эндоскопической органосохраняющей аденотомии / Ю. Ю. Русецкий, И. О. Чернышенко, Т. К. Седых // Российская ринология. — 2012. — № 3. — С. 4—8.
10. Сватко Л. Г. Морфологические особенности слизистой оболочки среднего уха и глоточной миндалины при экссудативном средне отите / Л. Г. Сватко, Д. Э. Циплаков, В. В. Рафаилов // Материалы VII съезда оториноларингологов РФ. — 2001. — С. 141—143.
11. Тихомирова И. А. Алгоритмы диагностики и выбора лечебной тактики у детей с хроническими заболеваниями лимфоэпителиальной глоточной системы, секреторным средним отитом с учетом генетической предрасположенности и профиля патологии / И. А. Тихомирова // Рос. оториноларингол. — 2009. — № 1. — С. 148—55.
12. Этиопатогенез и лечение секреторных отитов / Л. Г. Петрова // Научно-практический журнал для фармацевтов и врачей. — 2008. — № 2. — С. 58—61.
13. Эффективность назальных ирригаций спреем «Аква Марис» у детей с частыми повторными заболеваниями носоглотки / Л. С. Овчаренко, А. А. Вертегел, Т. Г. Андриенко [и др.] // Современная педиатрия. — 2012. —№ 5 (45). — С. 3—7.

Порівняльна ефективність методів хірургічного лікування аденоїдних вегетацій у дітей з ексудативними середніми отитами

А.Д. Гусаков, А.Я. Желтов, Д.Н. Кокоркін

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Мета: вивчення найближчих та віддалених результатів різних методів хірургічного лікування гіпертрофії лімфоїдної тканини носоглотки у дітей з ексудативними середніми отитами (ЕСО).

Пацієнти і методи. Вивчалися результати лікування ЕСО у 62 дітей 5–7 років. Першу групу склали 28 дітей, що раніше перенесли аденотомію, з ознаками рецидиву ексудативного отиту. Другу групу склали 34 дитини з ексудативним отитом, які раніше хірургічного лікування не отримували. Порівнювали ефективність ендоназальних і екстраназальних методів хірургічного видалення лімфоїдної тканини носоглотки з мінімальною ймовірністю рубцевої облітерації вічка слухової труби.

Результати. Пріоритетним методом у хірургії носоглотки в дитячому віці є екстраназальний доступ з використанням шейверної техніки в поєднанні з холодно-плазмовою хірургією. Застосування цих методів дозволяє чітко візуалізувати межі операційного поля в умовах помірної кровоточивості рани. Ендоназальний підхід пов'язаний із травматизацією слизової оболонки носа в умовах неповної об'ємної візуалізації операційного поля. Подібне поєднання може призводити до більш тривалого загоєнню операційної рани, утворення синехій у порожнини носа та утворення рубців у носоглотці. Висновки. Використання холодно-плазмової хірургії у поєднанні із шейверною технікою у віддаленій перспективі дозволяє досягти стійкого одужання у 93% дітей з ЕСО з мінімальними (не більше 6%) травматичними змінами в носоглотці.

Ключові слова: діти, аденоїдні вегетації, ексудативний отит, хірургічне лікування.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Comparative effectiveness of the methods adenoidectomy in children with exudative otitis media

A. Gusakov, A. Zheltov, D. Kokorkin

Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education of Ukraine

Actuality: A thorough sanation of the nasopharynx is essential for successful treatment of the exudative otitis media (EOM). The literature describes in detail the state of the nasopharynx after different types of adenoidectomy. The classifications of the location of the remnants of lymphoid tissue and the extent of scarring in the nasopharynx are given.The subject of this work is to trace the relationship of postoperative nasopharyngeal changes with recurrent EOM.

Objective: To study the immediate and long-term results of different methods of surgical treatment of hypertrophy of the nasopharyngeal lymphoid tissue in children with exudative otitis media.

Materials and Methods: This paper presents information on the results of treatment of 62 children of 5–7 years suffering from exudative otitis media. Observations were carried out in two groups of patients. The first group included 28 children previously undergone adenoidectomy, with the signs of recurrent exudative otitis. The second group included 34 children with exudative otitis previously untreated surgically. The task of the investigation is to study the effectiveness of endonasal and extranasal methods of surgical removal of nasopharengeal lymphoid tissue with a minimum probability of scar obliteration of the mouth of the Eustachian tube.

Results and discussion: The priority method in nasopharengeal surgery in children is extranasal access with shaver technology in conjunction with cold plasma surgery. The using of these methods gives a clear visualization of the operating field under conditions of moderately bleeding wound. On the other hand, endonasal approach is associated with traumatization of the nasal mucosa with incomplete volume visualization of the surgical field. This combination can result in a longer healing of the surgical wound, the formation of adhesions of the nasal cavity and scarring in the nasopharynx. Complete visualization of the operating field significantly affects the long-term results of EOM treatment in childhood.

Conclusions: The use of cold plasma surgery combined with shaver gives the possibility to achieve in the long term a stable cure in 93% of children with exudative otitis media with minimal (less than 6%) traumatic changes in the nasopharynx.

Keywords: adenoidectomy, exudative otitis media, children.

Сведения об авторах:

Гусаков Александр Дмитриевич — д.мед.н., проф., зав. каф. отоларингологии ГУ «Запорожской медицинской академии последипломного образования МОЗ Украины».
Желтов Андрей Яковлевич — зав. отделением оториноларингологии медицинского центра «Вита Центр», г. Запорожье.
Кокоркин Дмитрий Николаевич — к.мед.н., доц. кафедры оториноларингологии ГУ «ЗМАПО МОЗ Украины», Главный детский отоларинголог УОЗ Запорожской ОГА.
Адрес: г. Запорожье, б-р Винтера, 20; тел. (061) 769-81-81.

Статья поступила в редакцию 10.02.2016 г.

НОВОСТИ

Врачи Института имени А. Шалимова впервые в Украине выполнили трансплантацию лёгких

Врачи Национального Института хирургии и трансплантологии имени А.Шалимова впервые в Украине выполнили трансплантацию легких 29-летней больной с легочной гипертензией от живых родственных доноров.

Как сообщили в пресс-службе Министерства здравоохранения, донорами трансплантатов (нижних долей легких) выступили отец и мать пациентки.

В общей сложности все этапы операции длились более 26 часов, в проведении операции были задействованы более 50 специалистов института.

«На сегодняшний день состояние реципиента и доноров соответствует времени и тяжести перенесенного оперативного вмешательства», — говорится в сообщении.

В Минздраве напомнили, что трансплантация легких — высокоспециализированный метод лечения больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких, муковисцидозом, идиопатической легочной гипертензией и тому подобное.

В большинстве случаев трансплантируются донорские легкие изъятые от посмертного донора. Операции по трансплантации легких от живых родственных доноров проводятся в случае отсутствия трупного донорского органа. Они являются сверхсложными и требуют высочайшего хирургического профессионализма и четкой организации всего трансплантационного процесса.

На сегодняшний день в трансплантации легких и органокомплекса сердце-легкие, по данным ведомства, в Украине нуждаются более 1000 больных.

Источник: med-expert.com.ua

СИЛА ЗДОРОВОГО ПОДИХУ

Р. П.: № UA/11435/01/01 від 12.04.11 до 12.04.16;
№ UA/9922/01/01 від 10.07.14 до 10.07.19;
№ UA/9922/01/02 від 15.05.15 до 15.05.20.

Інспірон® – перший генеричний фенспірид в Україні

- цілеспрямована комплексна протизапальна дія по відношенню до дихальних шляхів[1]
- дозволене застосування у дітей з 2-х років[2]

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.
Інформація виключно для медичних і фармацевтичних працівників.
Для використання у професійній діяльності.
Виробники:
ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139);
ПАТ «Галичфарм» (79024, Україна, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8).

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галичфарм».

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

ІНСПІРОН®

Діюча речовина: фенспірид.
1) Інспірон®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг: 1 таблетка містить фенспіриду гідрохлориду, у перерахуванні на 100 % речовину, 80 мг.
2) Інспірон®, сироп, 2 мг/мл: 5 мл сиропу містять фенспіриду гідрохлориду у перерахуванні на суху речовину 10 мг.
3) Інспірон®, сироп, 4 мг/мл: 1 мл лікарського засобу містить фенспіриду гідрохлориду у перерахуванні на 100 % речовину 4 мг.
Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на респіраторну систему. Інші засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів.
Код АТС R03D X03.
Клінічні характеристики.
Показання.
– Лікування гострих та хронічних запальних процесів ЛОР-органів та дихальних шляхів, хронічні обструктивні захворювання легень, у складі комплексної терапії бронхіальної астми.
– Сезонний та цілорічний алергічний риніт та інші прояви алергії з боку респіраторної системи та ЛОР-органів.
– Респіраторні прояви кору, грипу.
– Симптоматичне лікування коклюшу.
Протипоказання.
Підвищена чутливість до фенспіриду гідрохлориду та/або до інших компонентів препарату.
Побічні реакції.
Помірна синусова тахікардія, розлади травлення, нудота, біль у шлунку, діарея, блювання, еритема, висип, кропив'янка, свербіж, сонливість, астенія та ін.
Фармакологічні властивості.
Проявляє антибронхоконстрикторні та протизапальні властивості, зумовлені взаємодією кількох взаємопов'язаних механізмів:
– блокує Н1-гістамінові рецептори та чинить спазмолітичну дію на гладку мускулатуру бронхів;
– чинить протизапальну дію;
– інгібує α1-адренорецептори, які стимулюють секрецію в'язкого слизу.
Дітям препарат застосовують тільки з 2-х років і у вигляді сиропу.

[1] на підставі Інструкцій для медичного застосування лікарських засобів Інспірон®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг; Інспірон®, сироп, 2 мг/мл та 4 мг/мл.
[2] дітям препарат застосовують тільки у вигляді сиропу.

Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в Інструкціях для медичного застосування лікарських засобів Інспірон®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг; Інспірон®, сироп, 2 мг/мл та 4 мг/мл.
Міжнародна непатентована назва: Fenspiride.

Ближче до людей
ARTERIUM

НОВИНКА
від пробіотика №1 в Україні[1]

ЛІНЕКС БЕБІ®

У складі – *Bifidobacterium animalis*, що є природним компонентом грудного молока мами[2]

Ефективність ЛІНЕКС БЕБІ® доведена[3] при:

- Антибіотикотерапії
- Діареї
- Закрепі
- Кишкових коліках
- Атопічному дерматиті

ДОЗВОЛЕНИЙ З ПЕРШИХ ДНІВ ЖИТТЯ[3]

1. Згідно інформаційно-аналітичної бази «Система дослідження ринку Фармексплорер» за підсумками 2015 року Лінекс є лідером з продажів на ринку Пробіотиків. 2. О.К. Нетребенко, Обзор новых статей и материалов по механизмам действия и роли пробиотиков у детей (2007_2008 гг.), Современная педиатрия 4(26)/2009, стр.129-133. 3. Згідно з інструкцією до медичного застосування препарату. Р.П. UA/14576/01/01. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я. Лікарський засіб має побічні реакції. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою або телефоном: вулю Амосова 12, м. Київ, 03680, тел +38 (044) 495-28-66 www.sandoz.ua.
КМ 4-56-ЛИН-ОТС-0216

SANDOZ
a Novartis company