

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

ISSN 1992-5913

3(83)/2017

Подписной индекс 09850



Читайте в номере

Школа практического врача:

Саплиментация йода и адаптационные возможности детей раннего возраста
ст. 20

Диагностика и лечение болезни Кавасаки
ст. 38

Преимущества козьего молока в детских молочных смесях
ст. 76

Сахарный диабет и стоматологическое здоровье детей
ст. 95

В следующем выпуске

Школа практического врача:

Зоб у детей: диагностика, лечение, профилактика

Журнал «Современная педиатрия» реферируется и индексируется



9 771992 591005



РІАБАЛ

Правильний погляд на біль

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату РІАБАЛ

Склад лікарського засобу: діюча речовина: prifinium bromide; 1 таблетка містить прифінію броміду 30 мг; допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, повідон К-30, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, натрію кроскармелоза, еритрозин (Е 127); оболонка: Insiacoat Aqua II (IA-II-30107). Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою, рожевого кольору. Показання для застосування. Біль, пов'язаний зі спазмами та підвищеною перистальтикою травного тракту: при гастриті, виразці шлунка та дванадцятипалої кишки, ентериті, коліті, після гастректомії. Біль, пов'язаний зі спазмами та дискінезією жовчовивідних протоків: при холециститі, жовчнокам'яній хворобі. Біль при панкреатиті. Біль при спазмах сечовивідного тракту: при наявності конкрементів у сечовому тракті, тенезмах сечового міхура, циститі, пієліті. Призначають перед ендоскопією шлунка та шлунково-кишковою рентгенографією. Призначають при дисменорей. Протипоказання. Підвищена чутливість до прифінію броміду або до будь-якого компонента препарату. Глаукома, гіпертрофія простати III ступеня, гостра затримка сечовипускання. Спосіб застосування та дози. Таблетки Ріабалу застосовують перорально. Дітям віком 6-12 років – по 15-30 мг 2-3 рази на добу. Дітям віком від 12 років та дорослим – по 30-60 мг 3 рази на добу. При гострому різкому болю дорослим можна призначати 90 мг за 1 прийом. У разі необхідності застосування прифінію броміду у дозі 15 мг призначають препарат у відповідному дозуванні або у формі сиропу. Передозування. Симптоми: при перевищенні середньої терапевтичної дози у 100 разів можливі галюцинації, курареподібний ефект (припинення дихання). Лікування: промивання шлунка, застосування слабкого соляного розчину, щоб викликати діарею. Внутрішньом'язово, внутрішньовенно або підшкірно вводять 1-2 мг фізостігміну саліцилату для контролю впливу антихолінергічних засобів на центральну та периферичну нервову систему. У разі необхідності проводять штучну вентиляцію легень. Побічні ефекти. В осіб з підвищеною чутливістю рідко можливі прояви алергічних реакцій. З боку шкіри: ангіоневротичний набряк, кропив'янка, пілеремія, висипання, свербіж, почервоніння шкіри. У поодиноких випадках можливе виникнення таких побічних ефектів: з боку органів зору: порушення акомодатції, затуманення зору; з боку травного тракту: сухість у роті, запор, нудота; з боку серцево-судинної системи: припливи, тахікардія, підвищення артеріального тиску, відчуття серцебиття; з боку нервової системи: тремор, головний біль, слабкість; з боку сечовивідної системи: затримка сечовипускання. Ці побічні реакції минають при зниженні дози або після відміни препарату. Р. н.: № UA/2908/03/01



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

**САМЫЙ АКТИВНЫЙ
ИЗ АМИНОГЛИКОЗИДОВ**

**ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
СИНЕГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ**

БРАКСОН
Тобрамицин

**Против грамотрицательной
резистентной флоры**

**Синергидный эффект
с другими антибиотиками**

Без ограничения по возрасту

ЮРІЯ-ФАРМ

Київ, вул. Амосова, 10
Тел./факс: +38 (044) 275-92-42
e-mail: uf@uf.ua

UA/13224/01/01 від 02.09.2013



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

SHUPYK 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, Shupyk 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 SI «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 Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education;*
Volosovets A.P., *Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Pediatrics Department № 2 of 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 SI «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, Deputy Rector, of the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine

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

EDITORIAL COMMITTEE

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

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

PUBLISHERS GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC

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

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

Publishing frequency — **8 Times/Year**

Qualified by the Higher Attestation Commission of Ukraine, the Decree of the Presidium of the Higher Attestation Commission of Ukraine № 1222 from 07.10.2016 y.

Recommended by the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Protocol № 4 from 12.04.2017 y.

Recommended by the Academic Council of the Ukrainian Institute of Strategic Studies, the Ministry of Health of Ukraine, Protocol № 3 from 13.04.2017 y.

Passed for printing 27.04.2017 y.

Mailing address:

GROUP OF COMPANIES MED EXPERT,

«SOVREMENNAYA PEDIATRIYA»

p/b 80, Kiev, Ukraine, 04211

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

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

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

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

Total circulation is 8,000 copies.

Ord. №27.04/01 from 27.04.2017

Printed from the final films

in the «Aurora-print» printing house,

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

Certificate A00 № 777897 from 06.07.2009 y.

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.

© Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, 2017
© Ukrainian Institute of Strategic Studies, Ministry of Health of Ukraine, 2017
© Bakhtiyarova D.O., 2017

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

MEDLINE, Index Copernicus International, Directory of Open Access Journals (DOAJ), WorldCat, PИHЦ, Science index (eLIBRARY.RU) и Google Scholar, CrossRef, Ulrich, Academic Resource Index, Infobase index, Scientific Indexing Services, BASE, DRJI, Hinari, IJIF, OAJI.

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

Kiev 2017

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 Монсенко Р.А.

доктор мед. наук, профессор, проректор по научно-педагогической и лечебной работе НМАПО имени П.Л. Шупика МЗ Украины, Заслуженный врач Украины

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель редакционного совета Слабкий Г.А.

| | | | | | |
|---------------|-----------------|----------------|---------------|-----------------|----------------|
| Аряев Н.Л. | Венцовский Б.М. | Горовенко Н.Г. | Дыкан И.Н. | Майданник В.Г. | Проданчук Н.Г. |
| Бебешко В.Г. | Голубчиков М.В. | Гнатейко О.З. | Козьякин В.И. | Марушко Р.В. | Смиян И.С. |
| Бережнов С.П. | Гордиенко С.М. | Дудина Е.А. | Коренев Н.М. | Подольский В.В. | Янковский Д.С. |

ИЗДАТЕЛЬ ООО «ГРУППА КОМПАНИЙ МЕД ЭКСПЕРТ»
Свидетельство о государственной регистрации СМИ 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

Приказом МОН Украины № 1222 от 07.10.2016 журнал «Современная педиатрия» включен в перечень специализированных научных изданий Украины в области медицинских наук. В издании могут быть опубликованы основные результаты диссертационных работ

Утверждено ученым советом Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Протокол № 4 от 12.04.2017 г.

Утверждено ученым советом Украинского института стратегических исследований МЗ Украины Протокол № 3 от 13.04.2017 г.

Подписано к печати 27.04.2017 г.

Адрес для переписки:

ООО «Группа компаний Мед Эксперт»,
«Современная педиатрия»
а/я 80, г.Киев-211, Украина, 04211,
Тел./факс: +38 044 498-08-80
E-mail: pediatr@med-expert.com.ua
<http://med-expert.com.ua/>

Формат 60×90/8. Бумага офсетная.

Усл. печ. л. 17. Уч.-изд. л. 13, 95.,

Общий тираж 8 000 экз.

Зак. № 27.04/01 от 27.04.2017

Отпечатано с готовых фотоформ

в типографии «Аврора-принт»,

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

Свидетельство субъекта издательского дела:

A00 № 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, 2017

© Украинский институт стратегических исследований МЗ Украины, 2017

© Бахтиярова Д.О., 2017

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

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

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

MEDLINE, Index Copernicus International, Directory of Open Access Journals (DOAJ), WorldCat,

РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU) и Google Scholar, CrossRef, Ulrich, Academic Resource Index, Infobase index,

Scientific Indexing Services, BASE, DRJI, Hinari, IJIF, OAJI. Статья журнала «Современная педиатрия» присваивается DOI

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

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

THE MINISTRY OF HEALTHCARE OF UKRAINE
SHUPYK NATIONAL MEDICAL ACADEMY
OF POSTGRADUATE EDUCATION
UKRAINIAN INSTITUTE OF STRATEGIC STUDIES
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA

Scientific and Practical Journal

3(83)/2017

СОБЫТИЯ

Андрух В.С., Андрух В.Н.
Про раціональне використання антибіотиків у сучасному світі: фокус на педіатрію

Резолюція науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії. Міждисциплінарний підхід у лікуванні та реабілітації дітей» (23–24 березня 2017 року, м. Київ)

ШКОЛА ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА

Маменко М.Є., Шлеєнкова Г.О.
Вплив сапліментатії йоду на адаптаційні можливості та активність стрес-лімітуючої системи дітей раннього віку, позбавлених батьківського піклування

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

Tsyganchuk O.M.
Poliomyelitis: new challenges on the way to eradication

Циганчук О.М.
Поліомієліт: нові виклики на шляху до ерадикації

Бережний В.В., Совтус Х.М., Бондарець Ю.І.
Хвороба Кавасаки у дітей. Особливості діагностики та лікування (лекція)

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

Гойда Н.Г., Процюк О.В.
Роль лікаря загальної практики — сімейного лікаря у діагностиці та профілактиці вродженої та спадкової патології

Дралова О.А., Усачова О.В., Сіліна Є.А., Конакова О.В.
Сучасний погляд на проблему токсокарозної інвазії у дітей (огляд літератури)

Марушко Ю.В., Асонов А.О.
Досвід використання пробіотичного комплексу «Пробіс» у педіатричній практиці з метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї

EVENTS

10 *Andrukh V.S., Andrukh V.N.*
On Prudent Use of Antibiotics in the Contemporary World: Focus on Paediatrics

15 **Resolution Research and Practice Conference with International Participation «Current Issues of Paediatrics. An Interdisciplinary Approach to Treatment and Rehabilitation of Children» (March 23–24, 2017, Kyiv)**

PRACTICAL DOCTOR SCHOOL

20 *Mamenko M.E., Shleyenikova G.O.*
Effects of Iodine Supplementation on Adaptation and Activity of Stress-limiting System in Infants without Parental Custody

REVIEWS AND LECTURES

27 *Циганчук О.М.*
Поліомієліт: нові виклики на шляху до ерадикації

32 *Tsyganchuk O.M.*
Poliomyelitis: new challenges on the way to eradication

38 *Bereghnoy V.V., Sovtus K.M., Bondarets Y.I.*
Kawasaki disease in children. Peculiarities of diagnosis and treatment (lecture)

ACTUAL QUESTIONS OF PEDIATRICS

45 *Gojda N.G., Protsiuk O.V.*
General Practitioner Possibilities to Diagnose and Prevent Inborn and Congenital Pathology

53 *Dralova A.A., Usachova O.V., Silina E.A., Konakova O.V.*
The modern view on the problem of toxocarosis infestations in children (literature review)

62 *Marushko Yu.V., Asonov A.O.*
Use of a multi-species probiotic Probiz for the prevention of antibiotic-associated diarrhea

Цефіікс

Вчасно в потрібному місці



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

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

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

Склад: 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг; 5 мл суспензії містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма: капсули та порошок для оральної суспензії. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, інші β-лактамі антибіотики, цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D D08. Показання: інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострий та хронічний бронхіт; гостра пневмонія; запалення середнього вуха; фарингіти, тонзиліти та синусити бактеріальної етіології; неускладнені бактеріальні інфекції сечостатевої системи; гострі кишкові інфекції (суспензія). Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, інших цефалоспоринів або пеніцилінів, 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, втомиюваність, слабкість, еозинофілія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, кандидози слизової оболонки рота, псевдомембранозний коліт, сухість у роті, анемія, диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз, іктеричність шкіри; у поодиноких випадках – стоматит, глосит, транзиторне підвищення активності трансаминаз печінки та лужної фосфатази, білірубіну, гіпербілірубінемія, холестаtica жовтяниця, істеричність скарл: 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, макулопапулезні та везикулопулезні висипання, грибовий дерматит, злущення епітелію, сухість шкіри, випадання волосся, сонячні опіки, токсичний епідермальний некроліз, вагінальні кандидози (вагінальний свербіж або виділення); підвищення азоту в сечовині крові та креатиніну; більшість лабораторних змін транзиторні та не мають клінічного значення. Можлива позитивна реакція на кетони у сечі в тестах із застосуванням нітропрюсиду, але не з нітроферіциандом. Прийом цефіксиму може призводити до хібнопозитивних 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.



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.

Харченко Ю.П., Зарецкая А.В., Гудзь В.А., Слободниченко Л.Н., Целух В.А.

Влияние этиологического полиморфизма на клинические проявления и терапию инфекционного мононуклеоза у детей

Марушко Ю.В., Московенко О.Д.

Використання молочних сумішей на основі козячого молока у вигодовуванні дітей першого року життя

ИММУНОЛОГИЯ

Бондаренко А.В., Чернышова Л.И., Гильфанова А.М., Никонець Л.Д., Шарапова С.О.

Аутоімунний полігландулярний синдром I типу як первинний імунодефіцит: спектр клінічних проявів

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Колоскова О.К., Безруков Л.О., Білоус Т.М., Тарнавська С.І.

Оптимізація персоналізованої невідкладної терапії нападів бронхіальної астми фізичної напруги у школярів з альтернативними ацетиляторними фенотипами

ДЕТСКАЯ СТОМАТОЛОГИЯ

Иорданишвили А.К., Солдатова Л.Н., Переверзев В.С., Жмудь М.В., Жмудь О.Н., Солдатов В.С.

Стоматологический статус у детей, страдающих сахарным диабетом

ХИРУРГИЯ

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

Комплексна терапія пацієнтів після ендоскопічних хірургічних втручань у носовій порожнині

Данилов О.А., Рыбальченко В.Ф., Талько М.О.
Застосування вакуум-терапії при гнійно-запальних та трофічних захворюваннях м'яких тканин у дітей

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Ільченко С.І., Чергінець В.І., Фіалковська А.О.
Клініко-функціональні особливості хронічного бронхіту у підлітків-курців

Мокия-Сербина С.А., Заболотняя Н.И., Кизяковская И.П.

Клиническая эффективность цефтриаксона при лечении внебольничных пневмоний у детей до пятилетнего возраста на госпитальном этапе

68 Kharchenko Yu.P., Zaretskaia A.V., Hudz V.A., Slobodnichenko L.M., Tselukh V.A.

The influence of etiological polymorphism on clinical manifestations and treatment of infectious mononucleosis in children

76 Marushko Y.V., Moskovenko E.D.

Use of infant formula based on goat for infant nutrition

IMMUNOLOGY

84 Bondarenko A., Chernyshova L., Hilfanova A., Niconez L., Sharapova S.

Autoimmune Polyendocrinopathy with Candidiasis and Ectodermal Dystrophy Syndrome (APECED) as Primary Immunodeficiency: Spectrum of Clinical Manifestations

ALLERGOLOGY

91 Koloskova O.K., Bezrukov L.O., Bilous T.M., Tarnavska S.I.

Optimization of emergency personalized therapy of exercise-induced asthma attack in schoolchildren with alternative acetylation phenotypes

CHILDREN'S DENTISTRY

95 Iordanishvili A.K., Soldatova L.N., Pereverzev V.S., Zhmud M.V., Zhmud O.N., Soldatov V.S.

Dental status of children suffering from diabetes mellitus

SURGERY

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

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

107 Danilov O.A., Rybalchenko V.F., Talko M.O.
The use of vacuum therapy in children with pyoinflammatory and trophic diseases of soft tissues

THE UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASES

112 Il'chenko S.I., Cherginec' V.I., Fialkovs'ka A.O.
Clinical and functional characteristics of chronic bronchitis in adolescents-smokers

117 Mokiya-Serbina S.A., Zabolotnyaya N.I., Kizyakovskaya I.P.

Clinical efficacy of ceftriaxone during the inpatient treatment of community-acquired pneumonia in children under 5 years



Доктор Биокон: бережный уход для самых любимых



«Доктор Биокон» для детской кожи: безопасно, натурально, эффективно

Рождение малыша — самый важный момент в жизни родителей. Вместе с желанием окружить ребенка заботой и дать ему самое лучшее у каждой мамы возникает немало вопросов относительно правильного ухода за кожей малыша. Вследствие анатомо-физиологических особенностей детей первого года жизни — тонкого и чувствительного поверхностного слоя эпидермиса, хорошо развитой капиллярной сети, пониженного местного иммунитета — защитная функция кожи, предохраняющая от неблагоприятных внешних воздействий, у малышей значительно снижена. Поэтому влияние различных повреждающих факторов и неправильное использование средств ухода (кремов, присыпок, мыла, подгузников) может приводить к нарушению состояния детской кожи и даже развитию пеленочного дерматита.

Для борьбы с пеленочным дерматитом в лаборатории медицинского научно-производственного объединения «Биокон» разработаны специальные средства «Доктор Биокон», рекомендованные дерматологами для детей от рождения.

Крем «Цинкодерм беби» содержит 15% оксида цинка, экстракты ромашки и календулы, масло ши. Целебные свойства активных компонентов крема обеспечивают его противовоспалительное и подсушивающее действие на кожу. Крем защищает кожу малыша от опрелостей в области подгузников, создает на коже барьер, который защищает от раздражающих агентов, что является обязательным условием профилактики и лечения опрелостей кожи и пеленочного дерматита, уменьшает покраснения и снимает раздражение.

Крем «Биопантенол беби» содержит 5% D-пантенола, масло ши, экстракты череды и алоэ, аллантоин. Благодаря такому составу крем способствует процессам заживления и восстановления поврежденных участков кожи, хорошо снимает раздражение, увлажняет, питает и смягчает кожу, улучшает ее защитные функции. Крем рекомендован для ежедневного ухода за нежной сухой кожей детей любого возраста, начиная с грудного, для профилактики пеленочного дерматита у новорожденных и для регулярного профилактического ухода за сосками в период кормления грудью.



Эффективность доказана!

Свойства косметических средств от лаборатории «БИОКОН» — **ЦИНКОДЕРМ БЕБИ** и **БИОПАНТЕНОЛ БЕБИ** — тестировали в ходе клинического исследования, проводившегося на базе Ивано-Франковского областного клинического кожно-венерологического диспансера при участии детей с клинической картиной пеленочного дерматита и взрослых с признаками кожных заболеваний (ксероз, контактный дерматит).

Крем ЦИНКОДЕРМ БЕБИ использовали в течение 3–21 дня, как самостоятельно, так и в комбинации с основными лечебно-профилактическими мероприятиями, у 30 детей в возрасте 1–18 месяцев с признаками покраснения и раздражения кожи в складках и клинической картиной пеленочного дерматита. Во время использования крема все родители отметили отсутствие раздражающих или аллергических реакций, хорошее распределение средства по поверхности кожи, подсушивающие свойства в участках мацерации, уменьшение выраженности, а затем и устранение покраснения кожи, защиту от неблагоприятного воздействия кала и мочи.

Крем БИОПАНТЕНОЛ БЕБИ использовали у 24 детей в возрасте 6–16 месяцев с сухой, склонной к раздражению, кожей, для ухода и профилактики воспалительных процессов и пеленочного дерматита, а также у малышей с ксерозом кожи, царапинами, посттравматическими состояниями кожи, ограниченным контактным дерматитом. Одновременно кормящим матерям рекомендовали использовать крем для ухода за кожей груди и сосков.

В испытываемую группу взрослых входили 6 лиц с ксерозом кожи, акариазом, контактным дерматитом. За время использования крема от 4 до 30 дней раздражающих и аллергических реакций не наблюдали. Все участники исследования отметили хорошие физико-химические свойства крема, продолжительный смягчающий и увлажняющий эффект, сохранение на коже защитного слоя. Признаки воспалительных реакций постепенно регрессировали.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать **ЦИНКОДЕРМ БЕБИ** и **БИОПАНТЕНОЛ БЕБИ** ТМ «Доктор Биокон» для использования в соответствии с инструкцией по применению данных средств в борьбе с пеленочным дерматитом. Использование **ЦИНКОДЕРМА БЕБИ** и **БИОПАНТЕНОЛА БЕБИ**, в том числе в комбинации с лечебно-профилактическими мероприятиями, позволило врачам-дерматологам достичь хороших результатов — ускорить регресс клинических проявлений патологических состояний и способствовать предупреждению рецидивов.

ДОСТОИНСТВА СРЕДСТВ ДЛЯ ДЕТЕЙ ТМ «ДОКТОР БИОКОН»

Секрет косметических средств для детей ТМ «Доктор Биокон» заключается в:

- специальной формуле эмульсии (обратная эмульсия), которая:
 - позволяет создать на поверхности кожи гидрофобный барьер, устойчивый к специфической агрессивной среде;
 - гарантирует длительную экспозицию на коже (защиту кожи);
 - подобрана с целью обеспечения дерматологической безопасности (обладает физико-химическим и структурным сходством с эпидермальными липидами с целью недопущения нарушения защитного слоя кожи, разрушения жиров кожного секрета и нарушения их функций);
- специально подобранным pH в соответствии с физико-химическими процессами при пеленочном дерматите (pH около 5–5,5);
- приятном запахе, прекрасном распределении по коже;
- клинически тестированных свойствах кремов.

Марушко Ю.В., Марушко Т.В.,
Голубовська Ю.Є.
**Вплив гострих респіраторних
захворювань на функцію ендотелію
та стан судинної стінки у дітей**

ПЕРИНАТОЛОГИЯ И НЕОНАТОЛОГИЯ

Сюсюка В.Г.
**Стан регуляторних та адаптаційних
процесів системи мати—плацента—плід.
Оцінка параметрів кардіоритму плода**

НЕВРОЛОГИЯ

Абраменко В.В.
**Комплексна реабілітація дітей,
хворих на церебральний параліч,
із застосуванням скальп-акупунктури**

123 *Marushko Iu., Marushko T.,
Holubovska Y.*
**Effects of acute respiratory diseases
upon the endothelial function
and vascular wall in children**

PERINATOLOGY AND NEONATOLOGY

128 *Syusyuka V.G.*
**State of regulatory and adaptive processes
of mother-placenta-fetus system. Estimation
of fetus cardiorythm parameters**

NEUROLOGY

132 *Abramenko V.V.*
**Comprehensive rehabilitation
of children with cerebral paralysis
by means of the scalp acupuncture**

ДО УВАГИ АВТОРІВ!

АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

International Exhibition

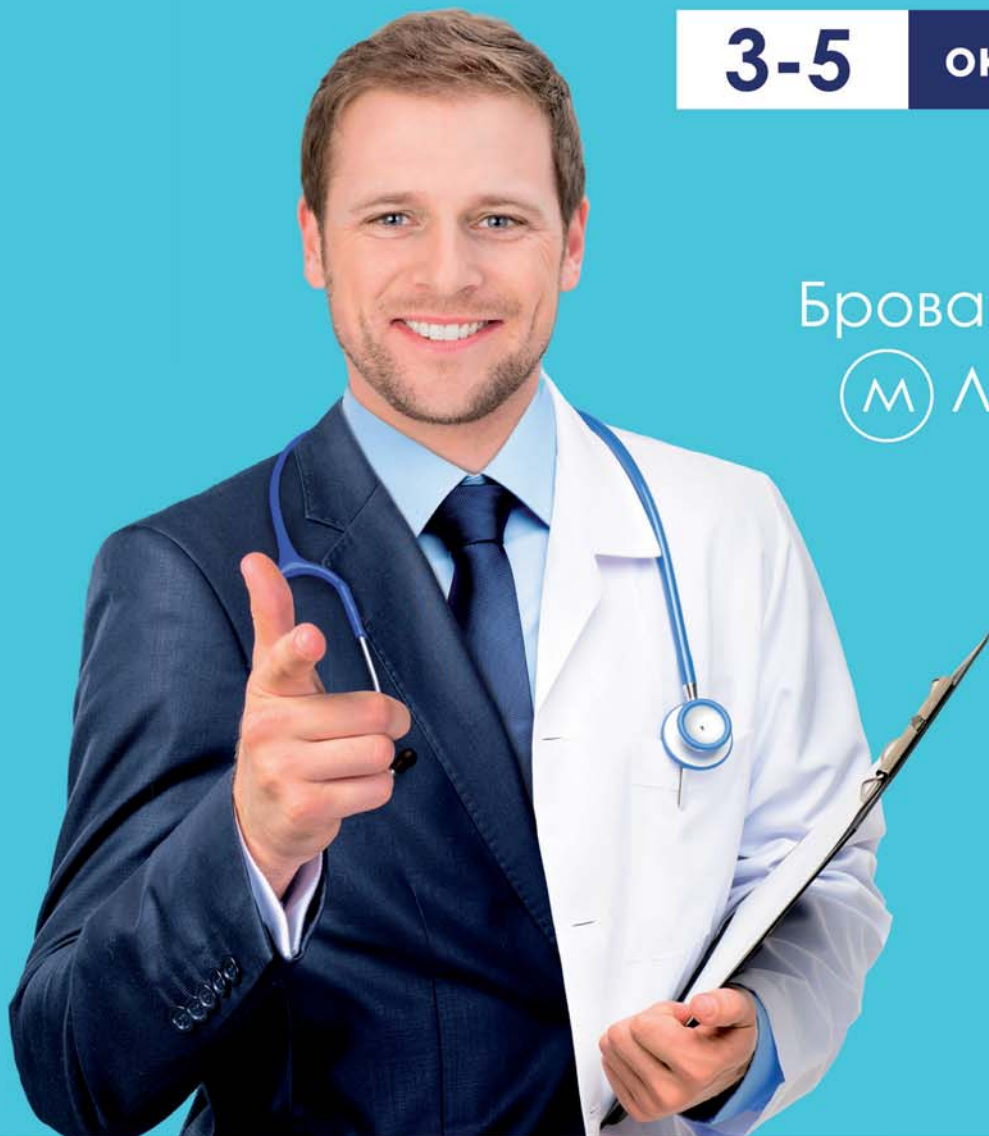


PUBLIC HEALTH

26-я Международная медицинская выставка «ЗДРАВООХРАНЕНИЕ»

3-5 октября **2017**

Киев, МВЦ
Броварской пр-т, 15
М Левобережная



В рамках выставки:
Всеукраинское награждение
«ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ГОДА-2017»

Организаторы:



Премьер Экспо
Тел: +38 (044) 496-86-45
E-mail: ph@pe.com.ua

Проходит одновременно:



V Международная выставка и конференция
медицинского туризма MTEC.Kiev 2017

www.publichealth.com.ua



УДК 616-022.7:615.33+616-053.2

Про раціональне використання антибіотиків у сучасному світі: фокус на педіатрію

31 березня 2017 р., вперше в Україні, Група компаній «МедЕксперт» провела навчальний цикл семінарів у форматі телемосту для медичних працівників м. Києва, Київської, Львівської, Рівненської, Житомирської, Івано-Франківської областей. Такі семінари впродовж 2017 р. відбудуться по всій Україні. Стратегічною метою даного навчального проекту є раціоналізація використання антибіотиків (АБ) у стаціонарних і амбулаторних медичних закладах, що підпорядковані МОЗ України. Вітаючи учасників семінару, проректор з науково-педагогічної роботи НМАПО ім. П.Л. Шупика, д.мед.н., проф. **Олександр Толстанов** у доповіді «**Стратегія боротьби з антибіотикорезистентністю в Україні**» розповів про заходи боротьби з резистентністю до АБ в нашій країні, адже саме зараз розпочинається масштабна робота серед лікарів у цьому напрямку. Олександр Толстанов наголосив, що проблема стійкості збудників інфекцій до протимікробних препаратів набула у сучасному світі настільки важливого значення, що розглядається розвиненими країнами як загроза національній безпеці.

Дана проблема не нова. Ще у 2001 р. ВООЗ оприлюднила Глобальну стратегію зі стримування стійкості до антимікробних препаратів, яка спрямована на забезпечення гарантій ефек-



Проф. О.К. Толстанов

тивності таких життєво важливих препаратів, як АБ, не лише для нинішнього, але й для наступних поколінь. 2011 рік був оголошений ВООЗ роком боротьби із антибіотикорезистентністю, гаслом якого стало: «Якщо сьогодні не вжити заходів — завтра нічим буде лікувати».

Основними заходами боротьби із антибіотикорезистентністю мікроорганізмів у світі визнано раціональне використання АБ, що сприятиме уповільненню темпів зростання резистентності, та впровадження інфекційного контролю для попередження поширення анти-



На фото (зліва на право): О.А. Береговий, О.А. Крикунов, Ю.В. Давидова, О.К. Толстанов

біотоксичних мікроорганізмів. В Україні ця проблема, можливо, ще актуальніша через вільний доступ населення до АБ, широке та не завжди раціональне застосування АБ в аграрно-промисловому комплексі (призначення при вірусних інфекціях, «профілактичне» призначення, неправильний вибір АБ і режим його застосування, неправильне зберігання препарату, недотримання ефективних доз, курсу лікування тощо).

Антибіотикорезистентність у дітей розвивається частіше, ніж у дорослих. Однією з основних причин формування такої стійкості прийнято вважати нераціональне застосування АБ, зокрема при гострих респіраторних вірусних інфекціях. У 15–40% випадків загострення хронічного тонзиліту теж не вимагає терапії АБ. Їх застосування при бронхітах, бронхіолітах не тільки не показано, але й може викликати різні патологічні стани. Працюючи в стані постійного психологічного тиску від медичних адміністрацій, педіатри часто надають перевагу «перестраховальній тактиці», тобто використовують антибактеріальну терапію там, де без неї можна обійтися. Крім цього у дітей є проблеми у заборі матеріалу для визначення чутливості, через що АБ призначаються емпірично, що не завжди раціонально. Часто не витримуються оптимальна доза препарату, періодичність прийому, правила розведення та зберігання. **Таким чином, до вибору АБ і його застосування у дітей необхідно підходити дуже скрупульозно, враховуючи багато факторів.**

З доповіддю «Профілактика та лікування інфекційних ускладнень в загальній хірургічній практиці» виступили д.мед.н. проф. **О.Ю. Усенко**, директор ДУ «Національний інститут хірургії і трансплантології ім. А.А. Шалімова» та



Д.мед.н. А.П. Мазур

д.мед.н., с.н.с. **А.П. Мазур**, керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії. Вони повідомили, що з 14 по 20 листопада 2016 р. увесь світ відзначав другий щорічний Глобальний тиждень правильного використання АБ і особлива увага приділялася саме ролі медичних працівників. Наголошувалося, що Європейське регіональне бюро ВООЗ рекомендує працівникам охорони здоров'я допомогти попередити поширення резистентності до АБ, дотримуючись п'яти ключових рекомендацій:

1. Чисті руки не поширюють інфекції. Перед будь-якими маніпуляціями переконайтесь, що ваші руки, інструменти і все довкола чисті.

2. Призначати АБ відповідно до чинних рекомендацій доказової медицини і тільки в тому випадку, якщо вони дійсно необхідні.

3. Якщо це можливо, провести тест для визначення чутливості АБ.

4. Звертати увагу пацієнта на дозування АБ і тривалість лікування.

5. Слідкувати, щоб пацієнти були вакциновані відповідно до актуального календаря щеплень.

Слід пояснювати пацієнтам, як правильно приймати АБ і про небезпеку їх неправильного використання. Важливою складовою профілактики інфекцій є інформування про щеплення, миття рук, безпечний секс, необхідність прикривати ніс і рот при чиханні. Медичні установи повинні мати «мікробіологічні» паспорти на рівні пацієнта, відділення, установи, території обслуговування та суміжних територій. Це допоможе визначитися з ідентифікацією мікробного збудника та призначити АБ відповідно до чутливості циркулюючих мікроорганізмів.

Через стійкість бактерій до АБ ускладнюється боротьба з внутрішньолікарняними інфекціями. У доповіді ВООЗ «Глобальний тягар ендемічних інфекцій, пов'язаних з наданням медико-санітарної допомоги» зазначається, що у Європі інфекції, набуті в закладах охорони здоров'я, стають причиною додаткових 16 мільйонів проведених у лікарні днів, а щорічні фінансові втрати оцінюються приблизно в 7 мільярдів євро. Слід також знати, що розвиток стійкості до АБ прискорюється не тільки через їх неправильне і надмірне використання, але й через недоліки в організації заходів з профілактики та контролю. Тут свою роль мають зіграти клінічні фармакологи та епідеміологи. Їх місія – на підставі клініко-епідеміологічного аудиту професійно реагувати на повідомлення медичних працівників про виявлені випадки



Проф. І.Г. Березняков

інфекційних хвороб, що викликані стійкими до АБ мікроорганізмами. **Тобто на всіх рівнях повинні бути зроблені кроки, спрямовані на зменшення впливу та обмеження поширення стійкості, причому особлива роль у збереженні потенціалу АБ належить медикам.**

У виступі **«Ступенева терапія: одна із технологій використання антибіотиків»** завкафедри терапії ХМАПО д.мед.н., проф. **І.Г. Березняков** детально ознайомив учасників з технологією переходу парентеральної терапії на прийом АБ всередину. Повідомлено, що при бактеріальній пневмонії, інфекціях кісток і суглобів, абсцесах глибоких тканин, флегмоні, пієлонефриті виникає потреба вводити антимікробні препарати парентерально, щоб пригнітити розмноження збудника і, за можливості, знизити пошкодження тканин. Однак існують лікарські препарати, які прекрасно адсорбуються зі шлунково-кишкового тракту, забезпечуючи майже такі самі концентрації у тканинах, що і після парентерального введення ідентичної дози. Тому після парентеральної терапії при важких інфекціях можливий перехід на пероральний АБ з метою досягнення необхідної для вилікування концентрації медикаменту у тканинах. Після такого переходу слід зберігати режим прийому препаратів та контролювати стан здоров'я дитини. Якщо є сумніви, що стан дитини не поліпшується, необхідно вимірювати рівні СРБ або прокальцитоніну, щоб бути впевненим, що препарат і його доза підібрані правильно. Доповідач також нагадав про деескалаційний принцип застосування АБ, суть якого полягає у призначенні АБ широкого спектра дії до одержання результату антибіоти-

кограми. Подальше застосування АБ здійснюється за цими даними.

Акушери-гінекологи дуже уважно слухали емоційний виступ керівника відділу акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ НАМН України» д.мед.н., проф. **Ю.В. Давидової** та заступника головного лікаря Національного інституту серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова к.мед.н. **О.А. Берегового**, **«Профілактика тромбоеморагічних та інфекційних ускладнень у вагітних із захворюваннями крові»** та **«Особливості анестезіологічного забезпечення у вагітних з кардіологічною патологією»**, які поділилися своїм досвідом ведення складних для діагностики та курації клінічних випадків.

Досвідом профілактики інфекційного ендокартиту у кардіологічній практиці поділився д.мед.н. **О.А. Крикунов**, спеціаліст вищої категорії за спеціальністю «Хірургія серця і крупних судин» Національного інституту серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова. Він розповів, що основними факторами виникнення інфекційного кардиту є тривале перебування у стаціонарах, часто переповнених пацієнтами, тривале перебування зондів, катетерів та інших інвазивних медичних засобів, попереднє неадекватне застосування АБ. У профілактиці захворювання має значення:



Проф. Ю.В. Давидова



К.мед.н. О.А. Береговий

- ретельне застосування заходів асептики/антисептики;
- обмежене застосування діагностичних засобів без їх належної обробки та стерилізації;
- обмежене застосування медичних та побутових засобів (електровідсмоктувачі, лицеві маски, засоби для туалету та гоління тощо) без їх належної обробки та стерилізації;
- запровадження стандартних операційних процедур з розписаними функціональними обов'язками персоналу і налагодження системи контролю якості за їх виконанням;
- раціональне використання антибіотиків із запровадженням комплексної програми контролю/нагляду за їх застосуванням.



Д.мед.н. О.А. Крикунов

Надзвичайно цікавим був виступ керівника відділу розвитку Інституту мікробіологічних досліджень **Д.В. Гаврилея** «Сучасна мікробіологічна діагностика: клінічні випадки, аналіз, результати», провідною думкою якого став вислів «не можна лікувати невідому хворобу...». Інститут обладнаний найсучаснішою апаратурою, його співробітники володіють високотехнологічними методами бактеріологічних досліджень, що дозволяє установити точну етіологію інфекційного процесу та визначити чутливість інфекційного початку до АБ. Це дає можливість, за висловом доповідача, «за допомогою складних і дорогівартісних мікробіологічних аналізів лікувати пацієнтів дешевими антибіотиками».

На завершення д.мед.н. **О.А. Крикунов** провів майстер-клас на тему «**Раціональна антибіотикотерапія і профілактика антибіотикорезистентності в ХХІ ст.**», на якому розповів про



Д.В. Гаврилей

поліморфізм розвитку антибіотикорезистентності. Так, у 1940 р. Г. Абрахам і Е. Чайн виявили фермент пеніциліназу, який руйнував пеніцилін. Це був один із перших механізмів захисту, який мали мікроби в доантибіотичну еру. Та найбільш високоспецифічною вважають інактивацію протимікробних засобів ферментами, що продукуються грамположитивними та грамнегативними бактеріями. Прикладом цього механізму розвитку антибіотикорезистентності є руйнування пеніциліну або цефалоспоринів β-лактамазами, аміноглікозидів — групою «модифікуючих» екзимів. Навіть непоборний захист карбапенемів починає поступатися під впливом раніше невідомих метало-β-лактамаз. Інші механізми антибіотикорезистентності — модифікація мішеней АБ, зни-

ження концентрації АБ внаслідок зниження проникності бактеріальної стінки, а також під впливом бактеріальних насосів (efflux-pump) – розглядаються як менш специфічні.

Існує декілька способів подолати антибіотикорезистентність завдяки сполукам, які інактивують β -лактамази. Найбільш ефективними вважають комбіновані β -лактамі антибіотики з різними інгібіторами β -лактамаз, серед яких широке клінічне застосування мають клавуланова кислота, сульбактам, тазобактам та новітні інгібітори – релобактам та авібактам. Ці речовини, входячи до складу антибактеріальних препаратів, дозволяють розширити можливості антибіотикотерапії. У виступі професор ще раз нагадав про особливе значення мікроорганізмів, які продукують β -лактамази, та наголосив на необхідності раціонального призначення АБ на підставі епідеміологічних даних про поширення і антибіотикорезистентність бактеріальних збудників. Наприкінці виступу автор проаналізував динаміку антибіотикорезистентності основних збудників важких інфекцій у клініці Інституту серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова.

Квінтесенцією семінару стали слова, що «неможливо вирішити проблему, якщо люди не знають про її існування». Антимікробні

препарати врятували мільйони життів, однак сьогодні вони втрачають свою ефективність через вироблення бактеріями резистентності до їхньої дії. Під антибіотикорезистентністю розуміють природну здатність мікроорганізмів генетично еволюціонувати, набуваючи стійкості до дії антибіотиків, тому при широкому використанні антимікробних засобів антибіотикорезистентність буде наростати. Однак основна її причина полягає у невиправданому частому та недоцільному застосуванні АБ. Так, за скромними підрахунками, у половині випадків застосування антибактеріальних препаратів вони не є необхідними або навіть показаними. Тому завданням медпрацівників вже сьогодні є вжиття відповідних заходів, щоб мати можливість боротися з інфекційними хворобами у майбутньому.

Андрух Володимир Степанович, лікар-педіатр Долинської міської дитячої лікарні, вища атестаційна категорія за спеціальністю «Педіатрія»

Андрух Віра Несторівна, лікар – підлітковий терапевт Долинської міської дитячої лікарні, вища атестаційна категорія за спеціальністю «Підліткова терапія»



Слухачі у м. Київ

УДК 616-053.2-08(061.3)

РЕЗОЛЮЦІЯ

Науково-практичної конференції з міжнародною участю

«Актуальні питання педіатрії. Міждисциплінарний підхід у лікуванні та реабілітації дітей»

(23–24 березня 2017 року, м. Київ)

23–24 березня 2017 року в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії. Міждисциплінарний підхід в лікуванні та реабілітації дітей». У роботі конференції взяли участь понад 350 практикуючих лікарів за спеціальностями «Педіатрія», «Загальна практика — сімейна медицина», «Дитяча неврологія», «Дитяча психіатрія», «Дитячі інфекційні хвороби», «Дитяча імунологія», «Дитяча отоларингологія» та ін.

Із вітальним словом до учасників конференції звернулася проректор з науково-педагогічної та лікувальної роботи НМАПО імені П.Л. Шупика Р.О. Моїсеєнко. Однією з центральних була доповідь Р.О. Моїсеєнко, В.Ю. Мартинюк, А.В. Терещенко «Діти з обмеженнями життєдіяльності: питання соціальної педіатрії». Авторами представлена динаміка захворюваності та поширеності хвороб серед дітей 0–17 років в Україні за 2011–2015 рр., а також показники інвалідності дітей до 17 років включно в Україні на 10 тис. відповідного населення. Висвітлена медична та соціальна модель індивідуального лікування та інтеграції дітей у суспільстві. Наведена міжнародна класифікація функціонування, обмежень життєдіяльності і здоров'я, яка передбачає можливість об'єднання як медичної, так і соціальної моделі. Названі реабілітаційні заклади та установи в Україні, показана роль Центрів раннього втручання (0–3 роки), медико-соціальної, трудової реабілітації. Особливий інтерес викликала схема надання паліативної допомоги дітям, нормативно-правове забезпечення сталої державної політики щодо рідкісних (орфанних) захворювань, збільшення фінансування з держбюджету ліків та продуктів харчування для них. Висвітлені принципи розбудови паліативної допомоги дітям, трирівнева її градація, мультидис-

циплінарний характер. Показані нормативно-правові акти щодо встановлення інвалідності дітей та неврологічної їм допомоги. Делегатів конференції зацікавило повідомлення про роботу нового центру реабілітації дітей з органічними ураженнями нервової системи в м. Києві.

Учасники науково-практичної конференції зазначили, що одним із головних завдань державної політики в охороні здоров'я матері і дитини є здійснення зобов'язань, взятих Україною на виконання завдань Генеральної Асамблеї ООН, Конвенції ООН про права дитини: право на життя, захист та охорону здоров'я; фінансове забезпечення державних програм, спрямованих на охорону материнства та дитинства; виконання програми імунопрофілактики дітей; боротьба з ВІЛ/СНІДом, туберкульозом; покращення антенатальної та перинатальної допомоги; профілактика соціального сирітства; зменшення інвалідності; медико-соціальна допомога дітям з особливими потребами, у тому числі із зони АТО, тощо.

Делегати конференції задоволено сприйняли постанову Кабінету Міністрів України №53 від 1 лютого 2017 року щодо відновлення спеціальності «Педіатрія» (позиція «22 Охорони здоров'я», 228).

Особливе значення у сучасному світі набувають нутритивно-асоційовані захворювання, до числа яких можна віднести ожиріння, метаболічний синдром, артеріальну гіпертензію, анемію, зоб, порушення холестеринового обміну та інші. Цій тематиці присвятили свої доповіді професор Йоханес Хорн (Німеччина), завідувач кафедри педіатрії №2 проф. В.В. Бережний, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ імені О.О. Богомольця, академік НАМНУ, проф. В.Г. Майданник та співавт., завідувач кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., проф. О.П. Волосовець та співавт., завідувач кафедри амбулатор-

ної педіатрії з курсом неонатології Запорізької медичної академії післядипломної освіти, д.мед.н., проф. Л.С. Овчаренко та співавт., професор кафедри педіатрії № 2 НМАПО імені П.Л. Шупика, д.мед.н., проф. М.Є. Маменко та інші доповідачі.

Серед дітей старшого віку найбільш поширеними залишаються захворювання респіраторного тракту. Питання раціональної терапії ГРЗ у дітей обговорювали головний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча імунологія» проф. Л.І. Чернишова та співавт., завідувач кафедри факультетської педіатрії з курсом медичної генетики Дніпропетровської державної медичної академії, д.мед.н., проф. О.Є. Абатуров, завідувач кафедри педіатрії ФПО Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, д.мед.н., проф. Н.В. Банадига та інші доповідачі.

Особлива увага на конференції була приділена висвітленню питань епідеміології, перебігу та лікуванню таких соціально значущих інфекцій, як туберкульоз (О.І. Белогорцева, ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського» НАМН України; Н.С. Колісник, Дніпропетровський ДЗ «Дніпропетровська медична академія»), ВІЛ/СНІД (завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика, д.мед.н. А.П. Волоха), грип (завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця, головний спеціаліст МОЗ зі спеціальності «Дитячі інфекційні хвороби», проф. С.О. Крамарьов; завідувач кафедри інфекційних хвороб НМАПО імені П.Л. Шупика, д.мед.н., проф. О.К. Дуда; О.В. Конакова та співавт., Запорізький державний медичний університет).

Питання дитячої гастроентерології, корекції кишкової мікробіоти були висвітлені у доповідях проф. В.В. Бережного та співавт. (НМАПО імені П.Л. Шупика), проф. Т.О. Крючко та співавт. (Українська медична стоматологічна академія), проф. В.Д. Лукашука (НМУ імені О.О. Богомольця).

Особливий інтерес аудиторії викликали мультидисциплінарні доповіді, які торкалися питань харчування передчасно народжених дітей (проф. Є.Є. Шунько та співавт., НМАПО імені П.Л. Шупика), дитячої алергології (проф. О.М. Охотнікова, НМАПО імені П.Л. Шупика), інфекційних хвороб та імунології (доц. Ю.С. Степановський та співавт., НМАПО імені П.Л. Шупика), дитячої ендокринології (Ю.В. Гавриленко, НМАПО імені П.Л. Шупика), дитячої отоларингології (проф. А.Л. Косаківський, НМАПО імені П.Л. Шупика), дитячої хірургії (проф. В.І. Рибальченко, проф. П.С. Русак, НМАПО імені П.Л. Шупика) та ін.

У роботі науково-практичної конференції взяли участь проректор з науково-педагогічної та лікувальної роботи НМАПО імені П.Л. Шупика, д.мед., проф. Р.О. Моїсеєнко, завідувач кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації НМАПО імені П.Л. Шупика В.Ю. Мартинюк, доценти кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації НМАПО імені П.Л. Шупика Л.О. Панасюк, Т.В. Коноплянко, В.О. Свистільник. Доповіді були посвячені питанням соціальної педіатрії та паліативної допомоги дітям, сучасним поглядам діагностики та лікування епілепсії у дітей.

Як зазначає професор Р.О. Моїсеєнко, в Україні недосконала система паліативного догляду за дітьми: допомога надається в лікувальних установах за профілем захворювання дитини медиками, які не мають достатніх навичок і умов для надання паліативної допомоги. Амбулаторна допомога надається лікарями загальної практики, які не мають спеціальної підготовки для консультування пацієнта і його родини з паліативної допомоги. Значну частину допомоги надають будинки-інтернати для дітей-інвалідів. Однак у них відсутній підготовлений для надання паліативної допомоги дітям медичний та інший персонал.

На даний час нормативна база організації паліативної допомоги дітям відсутня. МОЗ України проводиться робота щодо внесення змін з педіатричних аспектів паліативної допомоги до наказу МОЗ України від 21.01.2013 № 41 «Про організацію паліативної допомоги в Україні», ведеться робота з опрацювання засад надання паліативної допомоги, як дорослим так і дітям, а також знеболення при хронічному больовому синдромі робочою групою, створеною згідно з наказом МОЗ України від 12.05.2016 № 437 «Про затвердження персонального складу мультидисциплінарних робочих груп з розробки медичних стандартів (уніфікованих клінічних протоколів) медичної допомоги на засадах доказової медицини у 2016 році».

Досвід країн, що розбудовують паліативну допомогу дітям, вказує на те, що особливістю паліативної допомоги є різноманітність орга-

нізаційних моделей, які можуть бути розділені на:

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

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

3) спеціалізовані відділення, лікарні за профілем патології.

Створення регіональних Центрів паліативної допомоги дітям з виїзними бригадами в Україні обумовлено структурою захворюваності, інвалідності та смертності дітей. У цілому 0,1% дітей України потребують паліативної допомоги, насамперед амбулаторної, з впровадженням паліативного підходу в усі ланки охорони здоров'я.

Вивчення ситуації щодо розвитку паліативної допомоги дітям в країні виявило також нагальну необхідність у:

— вивченні потреби у паліативній допомозі дітям в країні;

— прийнятті внесеного II Національним Конгресом паліативної допомоги проекту Розпорядження Кабінету Міністрів України «Стратегії розвитку паліативної допомоги на 2016–2025 роки» з планом виконання, який повинен включати окремі заходи з розвитку паліативної допомоги дітям;

— розробці та прийнятті відомчих нормативних актів, що затверджують порядок надання паліативної допомоги дітям;

— реформуванні існуючих будинків дитини та дитячих інтернатів системи Мінсоцполітики для дітей з інвалідністю у напрямку впровадження паліативної підтримки для певних груп дітей-сиріт та позбавлених батьківського піклування, мінімізації тривалої їх госпіталізації у лікарні і реалізації права на навчання, повноцінного розвитку, життя без душевних і фізичних страждань;

Учасники науково-практичної конференції вважають за необхідне звернутися до Верховної Ради України, Кабінету Міністрів України, Міністерства охорони здоров'я України, Національної академії медичних наук України щодо:

- збереження та посилення системи до- та післядипломного навчання лікарів-педіатрів та лікарів-спеціалістів з педіатричних спеціальностей;
- проведення реформи зі скорочення лікарських спеціальностей виключно із залученням та врахуванням думки профільних лікарських асоціацій та громадськості з метою усунення можливих негативних наслідків;

— створенні модельного Центру паліативної допомоги дітям у м. Києві для подальшого поширення досвіду на територію України;

— розвитку мережі центрів паліативної допомоги дітям не менше, ніж по одному в регіоні;

— підтримці існуючих відділень паліативної допомоги дітям;

— залученні громадськості, фондів, проєктів міжнародної технічної допомоги до розбудови системи паліативної допомоги дітям.

Традиційно велика увага під час роботи конференції приділялася питанням дитячої кардіоревматології. На пленарних засіданнях були обговорені питання коморбідних станів у дітей із ревматичними захворюваннями (проф. Л.Ф. Богмат, ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків); сімейної гіперхолестеринемії у дитячій практиці (О.І. Мітченко, ДУ АНЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України»), вторинних кардіоміопатій у дітей раннього віку (проф. Н.І. Токарчук, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова); вторинних кардіоміопатій у дітей (проф. В.В. Бережний, проф. Т.В. Марушко та ін., НМАПО імені П.Л. Шупика); помилок у лікуванні суглобового синдрому (проф. Л.І. Омельченко та співавт., ДУ «ІПАГ НАМН України»).

Завершилася конференція майстер-класом «Диференційна діагностика артропатій у дітей» від співробітників кафедри педіатрії №2 НМАПО імені П.Л. Шупика (проф. В.В. Бережний, проф. Т.В. Марушко, доц. Н.П. Гляделова, ас. О.Б. Герман), який був проведений у межах виконання бюджетно-фінансованої прикладної НДР кафедри педіатрії № 2 НМАПО імені П.Л. Шупика «Оптимізація діагностики та удосконалення лікування ювенільних артритів» (реєстраційний номер 0115U002152).

У підсумку було проведено обговорення найактуальніших питань, що були заслухані протягом двох робочих днів, та прийнято Резолюцію Конференції.

- збереження дитячої неврологічної служби в структурі МОЗ України як окремої спеціальності;
- порушення перед Кабінетом Міністрів України клопотання щодо розробки проекту Закону України «Про Загальнодержавну програму «Національний план дій щодо реалізації Конвенції ООН про права дитини на період до 2026 року»»;
- забезпечення завершення будівництва нового корпусу Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ»;
- здійснення заходів щодо забезпечення виконання Постанови Кабінету Міністрів України від 17.08.1998 р. № 1303 «Про впорядкування безоплатного та пільгового відпуску лікарських засобів за рецептами лікарів у разі амбулаторного лікування окремих груп населення та за певними категоріями захворювань», зокрема передбачити окрему бюджетну програму щодо забезпечення дітей з інвалідністю, яка пов'язана з епілепсією, протиепілептичними препаратами, а також бюджетну програму «Реабілітаційне обладнання для Центрів медико-соціальної реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи»;
- виконання статті 1 Закону України «Про державну соціальну допомогу інвалідам з дитинства та дітям-інвалідам» і пункту 20 Порядку встановлення лікарсько-консультативними комісіями інвалідності дітям, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 21.11.2013 р. № 917, і затвердження наказу МОЗ України «Про затвердження Переліку захворювань та патологічних станів, що дають право на встановлення інвалідності дітям»;
- розгляду пропозиції при формуванні бюджетів охорони здоров'я всіх рівнів передбачити фінансування служби охорони материнства і дитинства в обсягах не менше 35% від консолідованого місцевого бюджету охорони здоров'я;
- вжиття заходів з організації та розширення вітчизняного виробництва сучасних ліків та вакцин для дітей;
- створення умов і вжиття заходів щодо розширення мережі закладів (підрозділів), які надають комплексну реабілітаційну допомогу дітям різного віку, починаючи з Кабінетів катамнезу у системі охорони здоров'я та у рамках децентралізації регіональної політики створення з урахуванням цілей Центрів раннього втручання із бюджетів соцзабезпечення та освіти;
- вжиття заходів з удосконалення організації та технологічного забезпечення реалізації сучасних технологій пренатальної діагностики;
- продовження реорганізації мережі будинків дитини у Реабілітаційні центри відкритого типу, респіси для дітей з інвалідністю;
- продовження роботи з удосконалення системи вакцинопрофілактики інфекційних хвороб у дітей шляхом розширення Національного календаря профілактичних щеплень за рахунок введення вакцинації проти інфекцій, спричинених пневмококком, менінгококком, ротавірусом, папіломавірусом, вірусом вітряної віспи, вірусом гепатиту А, вірусом грипу;
- продовження розробки та затвердження клінічних настанов та протоколів надання медичної допомоги дітям;
- затвердження наказом МОЗ та Мінсоцполітики України переходу на проведення медико-соціальної експертизи на основі Міжнародної класифікації функціонування обмежень життєдіяльності та здоров'я (схвалена 54-ю сесією ВООЗ, травень 2001 р.) зі змінами 2007 року щодо дітей;

- розробки і затвердження алгоритмів надання допомоги дітям, які постраждали внаслідок військового конфлікту;
- створення модельного Центру паліативної допомоги дітям у м. Києві для подальшого поширення досвіду на територію України;
- розвитку мережі центрів паліативної допомоги дітям не менше, як один в регіоні;
- розробки програми викладання соціальної педіатрії на до- і післядипломному етапах педіатричного освіти, у тому числі на робочих місцях у центрах медико-соціальної реабілітації;
- пропаганди у засобах масової інформації питань формування у дітей та молоді стійких стереотипів щодо здорового способу життя, у тому числі статевого виховання та відповідального батьківства;
- широкого впровадження сучасних принципів харчування дітей усіх вікових груп, у тому числі раннього віку, сприяння поширенню практики грудного вигодовування, активізації роботи з відновлення системи харчування дітей у закладах освіти;
- усілякого сприяння розширенню фундаментальних і прикладних досліджень з клінічної та профілактичної педіатрії;
- подальшого проведення національних семінарів «Проблемні питання профілактики, лікування та реабілітації інфекційних та соматичних захворювань» та «Медико-соціальна реабілітація дітей з особливими потребами та паліативна допомога» у виїзному режимі та у форматі телемосту;
- забезпечити впровадження міждисциплінарного підходу в лікуванні та реабілітації дітей.

Резолюція має рекомендаційний характер.

Матеріали конференції будуть опубліковані в журналах «Современная педиатрия» та «Міжнародний журнал «Реабілітація та паліативна медицина».

ВНИМАНИЕ!

Подписку (с курьерской доставкой) можно оформить на сайте подписного агентства «АС-Медиа» **web: www.smartpress.com.ua**/ или по тел. 044-353-88-16, 044-500-05-06 — отдел продаж.
Подписной индекс журнала «СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ» — **09850**

М.Є. Маменко¹, Г.О. Шлеєнкова²

Вплив сапліментациї йоду на адаптаційні можливості та активність стрес-лімітуючої системи дітей раннього віку, позбавлених батьківського піклування

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

²Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.3(83):20-26; doi 10.15574/SP.2017.83.20

Йодний дефіцит негативно впливає на обмін речовин та енергії, соматичний ріст дитини, процеси закладки та формування структур ЦНС, її функціональну активність.

Мета: вивчити стан йодного забезпечення дітей раннього віку, позбавлених батьківського піклування, та вплив сапліментациї йоду на їх адаптаційні можливості та активність стрес-лімітуючої системи.

Пацієнти і методи. Обстежено 118 дітей віком 2,5–3,5 місяця, які прибули на виховання в будинок дитини. Усім дітям було проведено оцінку фізичного, нервово-психічного розвитку, визначення рівнів ТТГ, Т₄, Т₃, серотоніну, кортизолу в сироватці крові та визначення концентрації йоду в сечі.

Результати. Обстежені діти мали недостатнє йодне забезпечення, діапазон добової екскреції йоду: Me=56,48 мкг [QR: 37,7; 80,5]. Оптимальний рівень ТТГ (0,3–2,0 мОд/л) був лише у 28,8% вихованців. Підвищення ТТГ мало прямий кореляційний зв'язок із рівнем кортизолу ($p=0,189$; $p<0,05$) та серотоніну ($p=+0,772$, $p<0,05$). Застосування препаратів калію йодиду у дозі 50 мкг протягом шести місяців дозволило знизити рівень ТТГ із 3,21 мОд/л до 1,96 мОд/л ($p=0,000$), що сприяло нормалізації показників фізичного та нервово-психічного розвитку, зменшенню продукції кортизолу до 267,0 нмоль/л та серотоніну до 186,5 нмоль/мл.

Висновки. Сапліментация йоду призводить до нормалізації тиреоїдного статусу дітей з обтяженим перинатальним анамнезом, сприяє покращенню їх адаптаційних можливостей та знижує рівень стресового стану.

Ключові слова: йод, гіпофізарно-тиреоїдна система, кортизол, серотонін, діти раннього віку.

Effects of Iodine Supplementation on Adaptation and Activity of Stress-limiting System in Infants without Parental Custody

M.E. Mamenko¹, G.O. Shleyenkova²

¹Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

²Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Iodine deficiency has a negative impact on metabolism and energy, somatic growth and the formation of the nervous system structures.

Objectives. To evaluate iodine status in infants without parental care and effects of iodine supplementation on adaptation and activity of the stress-limiting system.

Material and methods. There were examined 123 children from orphanage aged from two to 3.5 months during the survey. Physical and neuropsychological development, as well as the levels of TSH, T₄, T₃, serotonin, cortisol in blood serum, and urinary iodine concentration were estimated.

Results. The scanning showed that all examined children had iodine insufficiency. Median urinary iodine excretion was 56.5 µg per day [QR: 37.7; 80.5]. The optimal level of TSH (0.3-2.0 mU/L) was only in 28.8% of children. Positive linear correlation by PPMCC between TSH levels and cortisol was detected ($p=0,189$; $p<0,05$), as well as between TSH levels and serotonin ($p=+0,772$, $p<0,05$). Iodine supplementation (50 mg per day during 6 months) reduced the TSH level from 3.21 mU/L to 1.96 mU/L ($p=0,000$) that normalized physical and neuropsychological development, decreased the cortisol and serotonin production to 267.0 nmol/l and 186.5 nmol/ml respectively.

Conclusions. Iodine supplementation normalizes the thyroid status in children with aggravated perinatal history, improves their adaptive capabilities and reduces the stress.

Key words: iodine, pituitary-thyroid system, serotonin, cortisol, infants.

Влияние сапліментации йода на адаптационные возможности и активность стресс-лимитирующей системы детей раннего возраста, лишенных родительской опеки

М.Е. Маменко¹, А.А. Шлеєнкова²

¹Національна медична академія післядипломного образования ім. П.Л. Шупика, г. Київ, Україна

²Харківська медична академія післядипломного образования, г. Харків, Україна

Йодний дефіцит негативно впливає на обмін речовин та енергії, соматичний ріст дитини, процеси закладки та формування структур ЦНС, її функціональну активність.

Цель: вивчити стан йодного забезпечення дітей раннього віку, позбавлених батьківського піклування, та вплив сапліментациї йоду на їх адаптаційні можливості та активність стрес-лімітуючої системи.

Пациєнти і методи. Обстежено 118 дітей в віці 2,5–3,5 місяців, поступивших на виховання в будинок дитини. Усім дітям була проведена оцінка фізичного, нервно-психічного розвитку, визначення рівнів ТТГ, Т₄, Т₃, серотоніну, кортизолу в сироватці крові, визначення концентрації йоду в сечі.

Результати. Обстежені діти мали недостатнє йодне забезпечення, діапазон добової екскреції йоду: Me=56,48 мкг [QR: 37,7; 80,5]. Оптимальний рівень ТТГ (0,3–2,0 мЕд/л) був у 28,8% обстежених. Підвищення ТТГ мало прямий кореляційний зв'язок із рівнем кортизолу ($p=0,189$; $p<0,05$) та серотоніну ($p=+0,772$, $p<0,05$). Застосування препаратів калію йодиду в дозі 50 мкг в течение шести місяців дозволило знизити рівень ТТГ з 3,21 мЕд/л до 1,96 мЕд/л ($p=0,000$), що сприяло нормалізації показників фізичного та нервно-психічного розвитку, зменшенню продукції кортизолу до 267,0 нмоль/л та серотоніну до 186,5 нмоль/мл.

Выводы. Сапліментация йоду приводит к нормалізації тиреоїдного статусу дітей з обтяженим перинатальним анамнезом, сприяє покращенню їх адаптаційних можливостей та знижує рівень стресового стану.

Ключевые слова: йод, гіпофізарно-тиреоїдна система, кортизол, серотонін, діти раннього віку.

Вступ

Формування здоров'я та адапційних можливостей дитини починається на ранніх етапах внутрішньоутробного розвитку та визначається багатьма факторами. Зокрема станом репродуктивного здоров'я батьків, їх усвідомленим ставленням до народження дитини, соціально-економічним розвитком суспільства, особливостями перебігу вагітності та пологів [1,2,4,6].

Під час перебування в утробі матері дитина вже відчуває її емоційний стан, тому хронічне занепокоєння, суперечливе ставлення до майбутнього материнства можуть чинити негативний вплив на дитину ще до її народження. На організм майбутньої дитини впливає спосіб життя матері, культура її харчування, відсутність або наявність шкідливих звичок. Негативне мислення і поведінка матері, її надмірні емоційні реакції на стресові чинники є причиною таких післяпологових захворювань, як неврози, тривожні та фобічні стани у дітей. Позитивні материнські емоції впродовж періоду вагітності, навпаки, сприяють гармонійному розвитку особистості у майбутньому [2,4,17].

Разом із тим, надзвичайно важливе значення мають перші хвилини і години життя новонародженого, які суттєво впливають на адаптацію, формування здоров'я та подальший психоемоційний розвиток дитини. Фізіологічний початок життя з раннім необмеженим контактом із матір'ю та виключно грудним вигодуванням забезпечують адекватне пристосування до позаутробного існування. Як відомо, саме у цей час відбувається інтенсивний ріст та розвиток органів та систем, у тому числі і нервової: продовжуються процеси нейрогенезу, міграції нейронів, дозрівання аксонів та ріст дендритів [2,6,14,17].

Доведено, що розлука з матір'ю, неухвалене ставлення до дитини в перші дні після народження призводять до порушення епігенетичної регуляції та зниження адапційних можливостей організму не тільки у період дитинства, але й у дорослому житті [14]. За даними Van den Bergh та Silverstein (2011), діти, які пережили у ранньому постнатальному періоді розлуку з матір'ю, у дорослому житті частіше мають розлади нервової системи, схильні до депресивних станів, страждають на кардіо-васкулярні захворювання [18]. Відсутність зв'язку «мати—дитя», яка є генетично

детермінованою системою, що відповідає за адаптацію малюка, знижує можливість адекватного пристосування до оточуючого середовища [2,18]. Тривалий вплив стресових факторів, таких як розлука з матір'ю, соціальна депривація дитини, неадекватне вигодування, спочатку призводять до активації аlostатичної системи, а потім до її виснаження [2,17].

В Україні досі існує проблема сирітства та соціально дезадаптованих сімей. Захворюваність вихованців інтернатних закладів для сиріт значно перевищує аналогічні показники дітей із соціально здорових сімей [6,10]. Провідне місце у структурі патологічних станів займають хвороби нервової системи та ендокринні захворювання. Одним із вагомих чинників дезадаптації є дисбаланс ендокринної регуляції на ранніх етапах розвитку дитини. Відомо, що провідну роль у регуляції фізичного та нервово-психічного розвитку дитини відіграє гіпофізарно-тиреоїдна система [11,15,16,19]. Її гармонійне функціонування у будь-якому віці може відбуватися лише за умов адекватного надходження йоду з продуктами харчування.

Мета: вивчити стан йодного забезпечення дітей раннього віку, позбавлених батьківського піклування, та вплив сапліментації йоду на їхні адапційні можливості та активність стреслімітуючої системи.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження здійснювалося після одержання висновку етичної комісії при ДЗ «Луганський державний медичний університет». У первинному обстеженні взяли участь 123 дитини віком від 2,5 до 3,5 місяців, які прибули на виховання до будинку дитини як діти, позбавлені батьківського піклування (суцільна безперервна вибірка). Після виключення дітей із вродженими аномаліями розвитку (5/123, 4,1±1,7%) під спостереженням залишилось 118 вихованців будинку дитини: 56 (47,5±4,6%) дівчаток та 62 (52,5±4,6%) хлопчики.

Обсяг первинного дослідження був стандартизований для кожної дитини та включав: аналіз наявної медичної документації; огляд та об'єктивне обстеження дітей із метою виявлення ознак порушень функціонування органів та систем, у тому числі ендокринної та нервової; антропометрію дітей; оцінку їх фізичного та нервово-психічного розвитку; визначення рівня йодурії у зразках сечі; вивчення функціонального рівня гіпофізарно-тиреоїдної та стреслімітуючої систем.

Концентрацію йоду в сечі визначали мікропланшетним методом (модифікація методу Санделла—Кольтхоффа) із подальшим розрахунком медіани. Враховуючи, що із сечею виводиться близько 92% спожитого напередодні йоду (Institute of Medicine, 2001), а щоденний об'єм виділеної сечі у дітей раннього віку становить близько 0,045 л/кг/добу (М. Ерман, 2010), кількість спожитого йоду було розраховано за допомогою наступної формули:

$$I = UI \times 0,92 \times m \times 0,045,$$

де I — кількість спожитого йоду (мкг/добу);

UI — концентрація йоду в сечі (мкг/л);

m — маса тіла (кг).

Для оцінки функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи визначали рівні ТТГ, Т₄ та Т₃ методом конкурентного твердофазового хемілюмінесцентного імуноферментного аналізу з використанням стандартних тест-наборів Immulite 1000 Rapid TSN, Immulite 2000. Для оцінки активності стрес-лімітуючої системи визначали концентрації серотоніну та кортизолу в сироватці крові методом конкурентного твердофазного хемілюмінесцентного імуноферментного аналізу за допомогою набору тест-систем Serotonin ELISA (IBL Hamburg, Німеччина) та ІФА кортизол («НВО Імунотек»).

Вихованці будинку дитини отримували адаптовані суміші, що відповідали віку. Усім дітям було застосовано комплекс реабілітаційних заходів: профілактичний масаж курсами один раз на три місяці (10 сеансів), заняття з метою розвитку пізнавальної активності, сенсорної інтеграції та дрібної моторики з використанням «сухих» басейнів, розвиваючих іграшок за методикою Монтесорі, сенсорних м'ячів, дидактичних наборів (постійно).

Під час дослідження було сформовано дві групи спостереження, ідентичні за статтю, віком, вихідними показниками фізичного та нервово-психічного розвитку: I група (n=61) — діти, які поряд із комплексом реабілітаційних заходів одержували препарати калію йодиду (50 мкг/добу у вигляді препарату «Йодомарин 100» 1/2 таблетки 1 раз на добу протягом 6 міс.); II група (n=57) — група контролю. Контрольні дослідження здійснювали у віці дітей 6, 9 та 12 місяців. Частина дітей (n=32) була обстежена в катамнезі у віці 24 та 36 місяців.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з розрахунком параметричних і непараметричних критеріїв за допомогою стандартизованих засобів Microsoft Excel 2007 та пакету прикладних програм Statistica 10.0. У статті

отримані дані наведені у вигляді відносних величин та їх похибок ($M \pm m$), абсолютних величин, з яких розраховані відносні, у форматі n/N, де n — кількість випадків, а N — розмір відповідної групи. Оскільки кількісні показники мали переважно непараметричний характер розподілу, вони представлені у форматі Me [QR: 25%; 75%], де Me — медіана, QR — квартильний розмах.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними проведеного аналізу наявної документації у 100% випадків обстежені діти були народжені від незапланованої вагітності, 61,9±4,4% матерів зловживали алкоголем, 70,3±4,1% мали тютюнову залежність, 5,9±2,2% страждали на психічні захворювання, 16,1±3,4% під час вагітності перенесли анемію, 6,7±2,2% мали хвороби нирок. Усі жінки були із соціально дезадаптованих родин та не отримували під час вагітності достатньої кількості макро- та мікронутрієнтів [11,15,32,46]. У 97,5±1,3 % обстежених дітей мало місце перинатально обумовлене гіпоксично-ішемічне ураження нервової системи, наявність загрози реалізації внутрішньоутробного інфікування спостерігалася у 22,0±3,7% вихованців. Затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) мала місце у 22,8±3,8%. Серед вихованців будинку дитини 13,5±3,1% мали після народження пролонговану неонатальну жовтяницю. Асфіксія при пологах була у 4,2±1,7%, оцінку за шкалою Апгар на першій хвилині життя <7 балів отримали 33,1±4,2% немовлят.

При надходженні у будинок дитини всім дітям проводилося вивчення стану йодного забезпечення. Йод — есенціальний мікроелемент, який є базисною складовою тиреоїдного синтезу. Його надходження відбувається із продуктами харчування. Дитина, що знаходиться на природному вигодовуванні, отримує цей мікроелемент із молока матері, вміст йоду в якому значно залежить від харчування матері та проведенні йодної профілактики [13]. Дитина, що перебуває на штучному вигодовуванні, за умов використання сучасних адаптованих сумішей, має отримувати достатню кількість йоду, оскільки всі неонатальні формули на теперішній час містять адекватну кількість цього мікроелемента. Однак існують певні індивідуальні обмеження.

У будинку дитини всі обстежені діти отримували штучне вигодовування адаптованими сумішами («Малиш», «Нестожен» або

«Белакт») із вмістом йоду 100 мкг в 1 л готового продукту. Рекомендованою нормою споживання йоду для здорової дитини цього віку є 90 мкг на добу [8]. Під час дослідження було встановлено, що медіана йодурії (концентрації йоду в добовій сечі) у обстежених дітей знаходилась на рівні 260,7 мкг/л (QR: 170,0; 380,4; min — 58,6 мкг/л, max — 481,2 мкг/л). З урахуванням антропометричних показників, діти, що прибули на виховання в будинок дитини, виділяли із сечею в середньому 53,7 мкг йоду на добу. Виходячи із розрахованих індивідуальних значень добового діурезу та індивідуальних значень медіани йодурії, було визначено діапазон добової екскреції йоду $Me=56,48$ мкг [QR: 37,7; 80,5], що вказує на наявність дефіциту йоду. Отже, отримані показники добової екскреції йоду із сечею об'єктивізують недостатнє надходження цього мікроелементу в організм дитини із відставанням у фізичному розвитку за умов використання адаптованих сумішей при відповідності їх паспортному віку дитини, оскільки дитина з низькими показниками маси тіла не отримує 900 мл суміші, які здатні повністю забезпечити добову потребу у йоді.

Вивчення функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної вісі дозволило встановити, що оптимальний (на думку F. Delange [11] та С. Freire [16]) для формування структур ЦНС рівень ТТГ у сироватці крові (0,3–2,0 мОд/л), визначався лише у 28,8±4,1% обстежених дітей. Найчастіше показники ТТГ знаходились в інтервалі 2,0–4,0 мОд/л — у 44,1±4,5% обстежених. Рівень тиреотропіну в сироватці крові перевищував позначку 4,0 мОд/л у 27,1±4,1% дітей.

При показниках ТТГ понад 4,0 мОд/л статистично частіше, ніж у вихованців із рівнем тиреотропіну в межах 2,0–4,0 мОд/л та у дітей з оптимальним функціональним станом ГТС (0,3–2,0 мОд/л), спостерігалися клінічні симптоми ураження ЦНС: мармуровість шкірних покривів (70,4±8,7%), неспокійний сон (50,0±6,7%), м'язова дистонія (73,8±9,1%), зниження сухожильних рефлексів (65,4±8,7%), тремор підборіддя та кінцівок (40,5±5,8%), збіжна косоокість (73,8±10,0%), зниження об'єму активних та пасивних рухів (76,8±11,6%), позитивний симптом Грефе (66,6±13,5%), спонтанний рефлекс Моро (68,4±10,6%), періодичне зригування (57,9±11,2%), ністагм (75,0±21,5%) ($p\chi^2 < 0,001$). Підвищення рівня ТТГ > 4,0 мОд/л статистично частіше спостерігалось у дітей із клінічними проявами синдрому затримки статокінетичного та передмовлен-

невого розвитку — у 39,6±6,3% випадків ($p < 2 < 0,05$). Такі знахідки є очікуваними з огляду на відомий негативний вплив йодного дефіциту на формування та дозрівання структур головного мозку [19].

Більша частина обстежених дітей мала показники кортизолу в межах зазначених референтних значень: Me 279,5 нмоль/л [QR: 194,0; 496,0]. Рівні кортизолу були достовірно вищими у пацієнтів із напруженим функціонуванням гіпофізарно-тиреоїдної системи: при показниках ТТГ понад 4,0 мОд/л медіана кортизолу складала 310,7 нмоль/л [QR: 211,5; 469,0] проти 320,0 нмоль/л [QR: 235,0; 439,0] у дітей із рівнем ТТГ від 2,0–4,0 мОд/л ($p_{k-w}=1,0$) та 236,0 нмоль/л [QR: 111,0; 328,0] — у дітей із рівнем ТТГ менше 2,0 мОд/л ($p_{k-w}=0,025$) (рис. 1). При проведенні кореляційного аналізу за Спірменом між рівнем ТТГ та рівнем кортизолу у сироватці крові було виявлено слабкий позитивний зв'язок ($\rho=0,189$; $p < 0,05$). Підвищення рівня кортизолу у дітей із напруженим функціонуванням ГТС та з ознаками ураження ЦНС вказує на активацію стресових механізмів та збігається з даними літератури [7,14].

Медіана серотоніну у обстежених дітей складала 201,5 нмоль/мл [QR: 196,6; 203,4]. При проведенні кореляційного аналізу за Спірменом між рівнем серотоніну та масою при народженні було встановлено слабкий зворотній зв'язок ($\rho=-0,28$, $p < 0,05$). Рівень серотоніну у дітей із порушеннями функціонування нервової системи, а саме з клінічними проявами синдрому затримки статокінетичного, психічного та передмовленневого розвитку, був статистично вищим, ніж у дітей без ознак ураження ЦНС: 202,1 нмоль/мл [QR: 199,7; 204,3] та 198,1 нмоль/мл [QR 175,9; 200,3] відповідно ($p_{k-w}=0,050$).

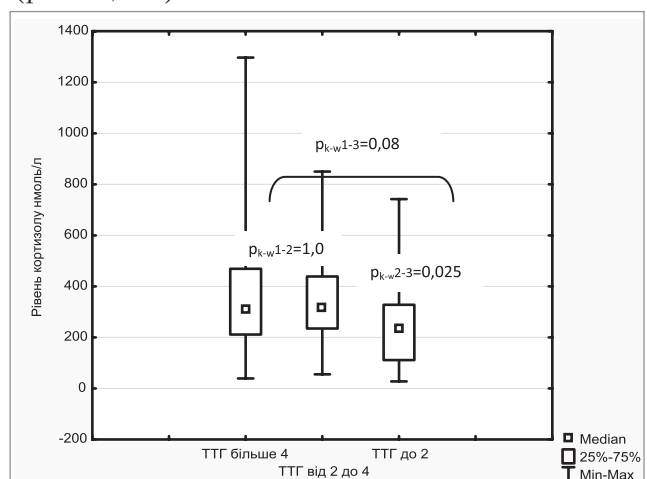


Рис.1. Рівень кортизолу в обстежених дітей залежно від рівня ТТГ

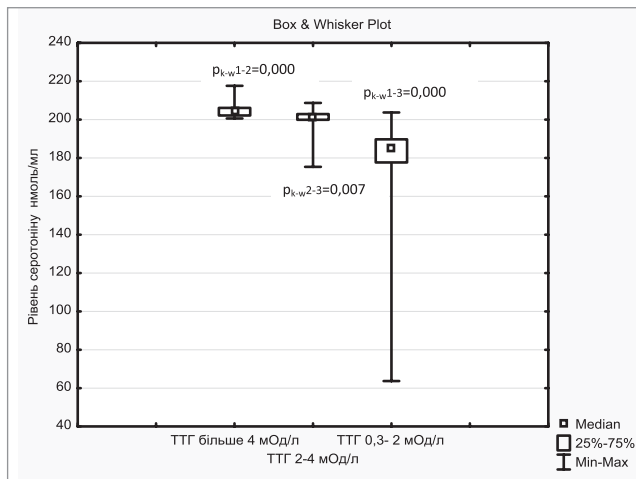


Рис. 2. Рівень серотоніну у дітей залежно від рівня ТТГ

У дітей із напруженим функціонуванням ГТС рівень серотоніну був вищим, ніж у дітей з оптимальним функціональним станом ГТС. Так, у дітей з рівнем ТТГ більше 4 мОд/л медіана серотоніну склала 204,1 нмоль/мл [QR: 202,1; 206,1] проти 201,7 нмоль/мл [QR: 199,9; 202,9] ($p_{k-w}=0,000$) у дітей із рівнем ТТГ у діапазоні від 2,0–4,0 мОд/л та 185,1 нмоль/мл [QR: 177,7; 189,7] — у дітей з оптимальними значеннями ТТГ ($p_{k-w}=0,000$) (рис. 2). Кореляційний аналіз за Спірменом також вказував на виразний лінійний позитивний зв'язок між рівнем серотоніну та ТТГ ($\rho=+0,772$, $p<0,05$). Таким чином, на відміну від дорослих та дітей старшого віку, у яких гіпотиреоз супроводжується зниженням продукції серотоніну, у дітей раннього віку з несприятливим перебігом перинатального періоду, відставанням у фізичному та нервово-психічному розвитку, перинатально зумовленими ураженнями ЦНС при напруженні функціонування ГТС мало місце підвищення його вмісту в сироватці крові ($p_{k-w}=0,011$). Можливо, в умовах високого стресового стану та за неможливості адекватної стрес-лімитації при зниженні функціональної активності щитоподібної залози, підвищення продукції цього нейромедіатора відбувається за рахунок активації серотонінергічної системи головного мозку.

Відомо, що тиреоїдні гормони володіють широким спектром метаболічних ефектів, до яких належать збільшення швидкості базального метаболізму і теплопродукції; посилення гліюконеогенезу, гліюкогенолізу і стимуляція інсулін-опосередкованого засвоєння глюкози; посилення ліполізу та окислення жирних кислот; стимуляція зв'язування адренергічних рецепторів [11,15]. Вони впливають

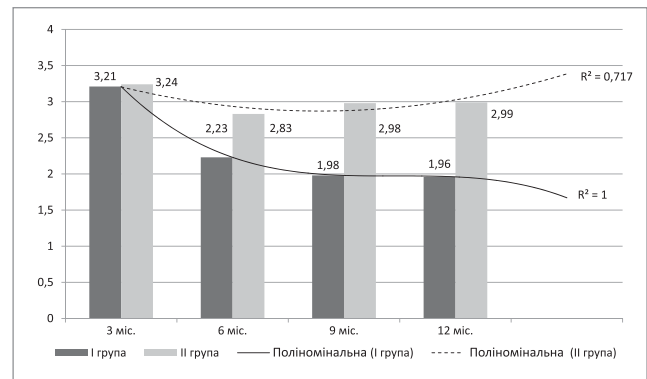


Рис. 3. Вікова динаміка вмісту ТТГ у сироватці крові дітей залежно від проведення дотації калію йодиду

на ріст та розвиток дитини, як за рахунок прямих ефектів, так і за рахунок стимуляції продукції і секреції гормону росту гіпофізом, стимуляції синтезу і дії інсуліноподібного фактору росту, збільшення синтезу білка і посилення м'язового зростання, підвищення ефектів інсуліноподібного фактору росту на кісткову і хрящову тканину. Крім того, від тиреоїдного статусу залежать розвиток і функціонування ЦНС [11,16,19]. Тироксин стимулює дозрівання і міграцію нервових клітин, утворення мієліну, розгалуження дендритів і утворення синапсів, впливає на інші нейротрансмітери, ферменти і клітинні протеїни [11].

Для того, щоб підвищити продукцію тиреоїдних гормонів, було запропоновано використати у дітей найбільш фізіологічний і безпечний засіб корекції — препарати калію йодиду. Механізм позитивного впливу дотації йоду у вигляді препаратів калію йодиду полягає у постачанні в організм «будівельного матеріалу» для гормонів щитоподібної залози.

Під впливом дотації калію йодиду у дітей I групи спостереження поступово відбувалася нормалізація тиреоїдного статусу (рис. 3). Водночас показники функціонального стану ГТС у пацієнтів II групи залишались без позитивних змін. Так, медіана ТТГ у дітей I групи у віці 6 місяців становила 2,23 мОд/л [QR: 1,87; 2,54] проти 3,21 мОд/л [QR: 2,31; 4,19] до початку лікування ($p_u=0,000$). У дітей II групи спостереження у віці 6 місяців рівень ТТГ достовірно не змінився та був вищим, ніж у I групі — 2,89 мОд/л [QR: 2,16; 3,78] ($p_u=0,021$).

Медіана ТТГ у дітей I групи спостереження у віці 9 місяців продовжувала поступово знижуватися та склала 1,98 мОд/л [QR: 1,78; 2,16] проти 2,98 мОд/л [QR: 2,24; 3,78] у дітей II групи спостереження ($p_u=0,000$). У 12 місяців рівень ТТГ у I групі спостереження був опти-

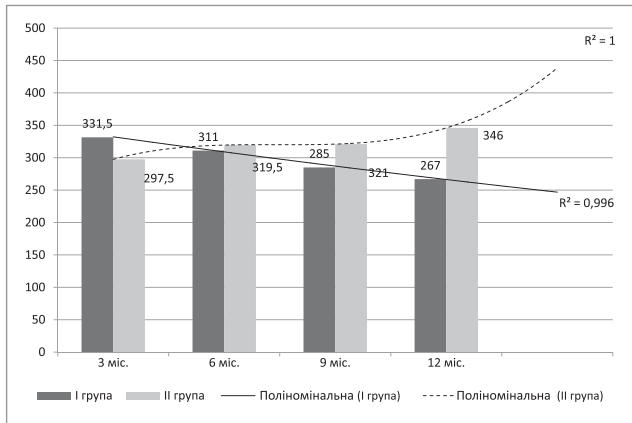


Рис. 4. Динаміка вмісту кортизолу в сироватці крові дітей під впливом дотації калію йодиду

мальним. Медіана тиреотропіну у цих дітей дорівнювала 1,96 мОд/л [QR: 1,77; 2,01], у той час як в групі дітей без дотації калію йодиду медіана ТТГ була статистично більшою та складала 2,99 мОд/л [QR: 2,43; 3,98] ($p_u=0,000$).

Нормалізація тиреоїдного гормонотропізму у дітей, що отримували дотацію калію йодиду, супроводжувалася зниженням продукції кортизолу (рис. 4). У віці 9 місяців у дітей основної групи медіана кортизолу була статистично нижчою, ніж до лікування — 285,0 нмоль/л [QR: 231,0; 335,0] ($p_u=0,000$) та у віці 6 місяців ($p_u=0,007$). Статистичної значущості у віці 9 місяців набула і різниця показників дітей I та II груп спостереження: 285,0 нмоль/л [QR: 231,0; 335,0] та 321,0 нмоль/л [QR: 270,0; 394,0] відповідно ($p_u=0,040$). У той час як у дітей першої групи спостереження відбувалося поступове зниження рівня кортизолу, у дітей другої групи, навпаки, рівень кортизолу поступово зростав із 297,5 нмоль/л [QR: 231,0; 398,0] до 346,0 нмоль/л [QR: 284,0; 389,0] ($p_u=0,000$). Таким чином, підвищений рівень кортизолу в сироватці крові, як маркер хронічної стресової реакції в організмі, достовірно частіше мав місце у дітей, які не отримували йодної профілактики.

При першому контрольному дослідженні у віці 6 місяців в основній групі спостерігалася статистичне зниження продукції серотоніну (рис. 4), у той час як у групі контролю рівень серотоніну в сироватці крові залишався майже стабільним: 196,8 нмоль/мл [QR: 181,6; 199,7] проти 201,7 нмоль/мл [QR: 196,6; 203,1] до початку лікування ($p_u=0,032$) в основній та 199,6 нмоль/мл [QR: 194,8; 202,5] проти 200,7 нмоль/мл [QR: 198,1; 203,7] у групі контролю ($p_u=0,759$). Різниця між показниками

груп спостереження була статистично значущою ($p_u=0,043$). У 9 місяців медіана рівня серотоніну в I групі продовжувала поступово знижуватися та складала 194,9 нмоль/мл [QR: 185,7; 198,7] проти 201,7 нмоль/мл [QR: 196,6; 203,1; $p_u=0,003$] до початку лікування ($p_u=0,003$) та проти 199,4 нмоль/мл [QR: 195,4; 201,3] у дітей II групи ($p_u=0,018$). У віці 12 місяців рівень серотоніну в групі дітей, що отримували дотацію калію йодиду, продовжував поступово знижуватися: медіана серотоніну в I групі спостереження становила 185,4 нмоль/мл [QR: 176,9; 189,5] проти 201,7 нмоль/мл [QR: 196,6; 203,1] на початку лікування ($p_u=0,000$). Продукція серотоніну залежала від функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи. Кореляційний аналіз показав наявність зворотного зв'язку між рівнями ТТГ та серотоніну в обстежених дітей у віці 12 місяців ($\rho=-0,296$, $p<0,05$).

Поліноміальний аналіз довів прогностично високу статистичну значущість зниження рівня серотоніну в обох групах спостереження. Однак в групі дітей, які отримували дотацію йоду в профілактичній дозі 50 мкг/добу, стабілізація продукції серотоніну починалася раніше та відбувалася на стабільній основі, у той час як у групі порівняння суттєві зміни в продукції серотоніну відбулися лише у віці 12 місяців.

На початку дослідження були виявлені односпрямовані зміни ТТГ та серотоніну у бік підвищення у дітей раннього віку із порушеннями неврологічного статусу та нервово-психічного розвитку. Підвищення рівня ТТГ відображає напружений функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи та, як відомо, є наслідком періодів гіпотироксинемії. Останню, на думку багатьох дослідників, слід вважати одним з головних чинників порушень формування структур нервової системи [11,15,16]. Підвищення концентрації серотоніну в сироватці крові дітей із клінічними проявами перинатального ураження нервової системи вказує на активацію адаптаційних систем організму, спрямованих на запуск дендритного розгалуження, активацію синаптогенезу та продовження формування нейрональних зв'язків [5,18]. Можливо, саме таким чином організм дитини намагається компенсувати недостатність тиреоїдної регуляції вказаних процесів. На користь цієї думки свідчить той факт, що рівні серотоніну в дітей із порушеним неврологічним статусом є вищими за аналогічний показник дітей без ознак неврологічної патології. Після того, як за рахунок прийому калію

йодиду в обстежених дітей вдалося нормалізувати тиреоїдний гормоногенез, покращувався функціональний стан ЦНС, знижувалася продукція кортизолу та, водночас, зменшувалася продукція серотоніну. Співвідношення між рівнями ТТГ та серотоніну набувало характеру такого для дорослої людини.

Висновки

Таким чином, дослідження продемонструвало високу частоту та виразність порушень фізичного, нервово-психічного розвитку та процесів адаптації дітей раннього віку, позбавлених батьківського піклування. Одним із суттєвих факторів розвитку таких порушень була мінімальна тиреоїдна дисфункція. Тривалий прийом калію йодиду сприяв нормалізації

функціонального стану ГТС, що проявляється статистично достовірним зниженням медіани ТТГ у дітей першої групи із досягненням оптимальних для функціонування нервової системи значень у віці 12 місяців.

Завдяки нормалізації функціонального стану ГТС у I групі спостереження поступово відбувалося покращення адаптаційних можливостей, що відобразалося у зниженні продукції кортизолу та серотоніну.

Отримані під час дослідження дані свідчать про доцільність додаткового прийому препаратів калію йодиду дітьми раннього віку за наявності обтяженого перинатального анамнезу, із відставанням у фізичному та нервово-психічному розвитку, порушеннями неврологічного статусу та процесів адаптації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бадалян Л.О. Детская неврология / Л.О. Бадалян. — Москва: МЕДпресс-информ, 2010. — 608 с.
2. Добряков И.В. Перинатальная психология / И.В. Добряков. — Санкт-Петербург: Питер, 2010. — 250 с.
3. Калагина Л.С. Клиническое значение определения показателей кортизола в сыворотке крови (обзор литературы) / Л.С. Калагина // Клиническая лабораторная диагностика. — 2011. — №2. — С.23—25.
4. Колгушкина Т.Н. Основы перинатологии / Т.Н. Колгушкина. — Москва: МИА, 2007. — 311 с.
5. Михеева И.Г. Содержание серотонина в сыворотке крови новорожденных детей с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС / И.Г. Михеева, Е.Н. Рюкерт // Педиатрия. — 2008. — №1(87). — С. 4—45.
6. Моїсеєнко Р. О. Актуальні питання охорони материнства і дитинства в Україні / Р.О. Моїсеєнко // Сучасна педіатрія. — 2008. — №5. — С.8—14.
7. Пеньков А.Ю. Характеристика екскреції катехоламінів із добовою сечею у дітей дошкільного віку з депривацією / А.Ю. Пеньков, Н.І. Макєєва, О.О. Ріга // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. — 2014. — №1(46). — С.59—64.
8. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»: наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р. / МОЗ України. — Київ, 2006. — 88 с. — (Нормативний документ МОЗ України).
9. Эрман М. Нефрология детского возраста / М. Эрман. — Санкт-Петербург: СпецЛит, — 2010. — 688 с.
10. Юлиш Е.И. Состояние здоровья детей домов ребенка / Е.И. Юлиш, И.В. Балычевцева, В.Б. Висягин // Здоровье ребенка. — 2010. — №5(26). — С.56—62.
11. Delange F. Iodine deficiency as a cause of brain damage / F. Delange // Postgrad. Med. J. 2007. — Vol.77. — P.217—220.
12. Fragmentation and unpredictability of early-life experience in mental disorders / T. Baram, E. Davis, A. Obenaus [et al.] // Am. J. Psychiatry. — 2012. — Vol.169(9). — P.907—911.
13. Iodine status and thyroid function of pregnant, lactating women and infants (0—1 yr) residing in areas with an effective Universal Salt Iodization program / Y. Wang, Z. Zhang, P. Ge [et al.] // Asia Pac. J. Clin. Nutr. — 2009. — Vol.18 (1). — P.34—40.
14. Katz D. The cost of chronic stress in childhood: understanding and applying the concept of allostatic load / D. Katz // Psychodyn Psychiatry. — 2012. — № 40. — P.469—457.
15. Maternal Thyroid Function during the Second Half of Pregnancy and Child Neurodevelopment at 6, 12, 24, and 60 Months of Age [Electronic resours] / J. Chevrier, K.G. Harley, K. Kogut [et al.] // Journal of Thyroid Research. — 2011. — Vol.2011. — 13 p. — URL: <http://www.hindawi.com/journals/jtr/2011/426427/abs>.
16. Newborn TSH concentration and its association with cognitive development in healthy boys / C. Freire, R. Ramos, E. Amaya [et al.] // Eur. J. Endocrinol. — 2010. — Vol.163. — P.901—909.
17. Prenatal psychological stress causes higher emotionality, depression-like behavior, and elevated activity in the hypothalamo-pituitary-adrenal axis / H. Abe, N. Hidaka, C. Kawagoe, K. Odagiri // Neurosci Res — 2007. — Vol.59(2). — P.145—511.
18. Van der Bergh. Developmental programming of early brain and behavior development and mental health: a conceptual framework / Van der Bergh // Dev. Med. Child. Neurol. — 2011. — №53. — P.19—23.
19. Zimmermann M.B. Iodine deficiency and excess in children: worldwide status in 2013 / M.B. Zimmermann // Endocrine practice. — 2013. — Vol.19, №5. — P.839—46.

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.
Шлеенкова Анна Александровна — аспирант каф. подростковой медицины Харьковской медицинской академии последипломного образования.
 Адрес: г. Харьков, пр. Юбилейный, 52-а.
 Статья поступила в редакцию 23.02.2017 г.

UDK 616.988.23“477”

O.M. Tsyganchuk

Poliomyelitis: new challenges on the way to eradication

SI «L.V.Gromashevsky Institute of Infectious Diseases and Immunology» of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.3(83):27-37; doi 10.15574/SP.2017.83.27

Purpose. To assess the poliomyelitis epidemic situation in Ukraine and determine ways to maintain the status of a country as free from poliomyelitis.**Materials and methods.** Findings of the epidemiological surveillance on acute flaccid paralyses (AFP)/ poliomyelitis, and statistical reports of the Ministry of Healthcare of Ukraine «Performance of Annual Immunization Plan» (Form 5) (from 2008 to 2015) were analyzed.

Findings and discussion. Since 2008 there has been a decrease of immunization coverage in Ukraine, as well as against poliomyelitis. Consequently, in 2012 pursuant to the conclusions of 7th Meeting of the Independent Monitoring Board of the Global Polio Eradication Initiative (October 29–31, 2012 London) Ukraine was listed as country at high risk of wild poliovirus transmission (alongside with the Horn of Africa, Kenya, Libya, Somalia, Uganda and Yemen). Despite the fact that polio immune prevention conditions in Ukraine were was rated as critical and the fact that this issue has been raised by the scientific community and up to the government levels, immunization coverage rates still remain extremely low (2008 — >98%, 2008 — 90.9%, 2009 — 80.6%, 2010 — 57.3%, 2011 — 54.3%, 2012 — 73.7%, 2013 — 72.0 %). Considering the required rate of 95%, the situation became particularly critical in 2014 (44.7%) and in the following year (as at 01.08.2015 — 17.3%). This resulted in vaccine-derived poliovirus (VDPV). Three strains of VDPV-2 were discovered in 2014, and in 2015 two polio outbreaks (2 cases) caused by circulating VDPV-1 were registered. Responding to the outbreak from October 2015 to February 2016 three immunization rounds to vaccinate children with oral polio vaccine (2 rounds for age groups from 2 months to 6 years; 3rd round — from 2 months to 10 years) with the respective coverage rates of 64.4%, 71.7% and 80.7%. This was followed by mop-up immunization campaign till 17.04.2016. Measures taken enabled some improvement of the immunization coverage conditions, namely in children under the age of 1 year had 3 vaccinations (inactivated + oral vaccine) the rate was 90.1%. At the same time, these figures were below 90% in 10 administrative areas. If immunization covers less than 90% the main goal of prophylactic immunization will not be accomplished, namely the formation of specific population immunity.

Conclusions. The following conditions are necessary for the preservation and maintenance in Ukraine of status as a polio-free territory: the routine immunization coverage should remain at 95%; mop-up immunization should be provided for children till the age of 10 years that missed scheduled vaccinations; proper epidemiological surveillance of AFP/ poliomyelitis and other enteroviral infections should be conducted; virological control of wastewater should be enhanced.**Key words:** children, poliomyelitis, acute flaccid paralyses, eradication, immunization.

Introduction

Problem of poliomyelitis as the contagious infection disease is known to mankind since the times of Egyptian Pharaohs. This medical problem hasn't been overcome over twenty centuries. Decisively successful separation of three main immunological types of viruses gave the grounds for American Yones Salk to patent killed injection vaccine in 1955 and the scientist A. Sebin patented live vaccine for oral administration. Further implementations of this vaccine into medical practice by the scientists M.P.Chumakov and O.O.Smorodintsev became fundamental in the battle against poliomyelitis [4].

In 1988 the World Health Assembly adopted a resolution on the implementation of the Global Initiative on Eradication of Poliomyelitis, namely circulation suspension of «wild» poliovirus in the global scale. Thus, at the time of Resolution adoption there were 125 endemic countries, 350 thousands cases of annual morbidity (approximately 1000 cases were registered daily) and 16–20 mln persons with the residual effects of poliomyelitis. An ambitious target has been defi-

ned to provide eradication of wild poliovirus till the end of 2000 [6].

The time has elapsed since the start of the Poliomyelitis Eradication Program, four out of six WHO regions have been certified as free from the «wild» poliovirus circulation — The American (1994), the Western Pacific (2000), European one starting from 2002, and the South-East Asia as of 2014 respectively [9,10,12–14].

Poliomyelitis (disease of Heine—Medine) is the acute infectious disease of humans caused by the polioviruses that is characterised by prevailing impairment of the nervous system followed by the development of the flaccid paralysis.

Polioviruses are the tiniest representative of the intestine viruses; science knows 3 their types: Serotype I Brunhilde (the widest spread and the most virulent), serotype II Lansing, serotype III Leon. However, the frequency of paralytic forms is negligible (1 case per 100–1000 asymptomatic forms). All pathogens remain for long period of time in the environment: in milk, water, patient's excrements. Poliovirus is highly resistant to low temperatures, endures freezing, impact of 70°

alcohol that's why it is assigned to the most resistant viruses.

Infection occurs through the faecal-oral route via the contaminated water, food, hands from the source of infection, i.e. a patient or a carrier. Incubation period makes from 3 to 35 days, most commonly 7–14 days. However, the symptoms signs develop only in 5% of cases, the majority of cases are free from symptoms. People fall ill suddenly, they suffer from nausea, vomiting, general weaknesses, muscle weakness in their limbs, headache. The most dangerous clinical forms are the ones accompanied by paralysis of limb muscles (pathogenically related to the impairment of motor neurons of the spinal cord), diaphragm muscles, breathing disorders and cardiovascular activity (paralytic and bulbar clinical forms).

All cases of acute (those that occurred suddenly) flaccid paralysis (AFP), which is the suspect of the poliomyelitis are liable to mandatory registration and immediate investigation during 48 hours [5].

Specific antiviral treatment, unfortunately, does not exist; timely clinical and laboratory examination and pathogen symptomatic treatment can help to avoid complications.

Vaccination is the main preventive method for poliomyelitis. Inactivated poliovirus vaccine (IPV) and oral poliovirus vaccine (OPV) are used. OPV is more reliable because it ensures both local (on the intestine mucous coat) and general immunity. Inactivated vaccine is used for the first two vaccinations (at the age of 3 and 4 months) in Ukraine. OPV vaccination is done at the age of 5 months and re-vaccination at the age of 18 months, 6 years and 14 years.

Global medical community considers as success the termination of global circulation of «wild» poliovirus Type 2 (since 1999 and in September 2015 it was declared about its eradication). It was reported about the termination of «wild» poliovirus circulation Type 3, the last «wild» P3 strain was isolated on November 10, 2012 [2,3]. Unfortunately, events of 2015 in Ukraine prove certain objective obstacles on this way.

Objective of the study. The objective of the study is to analyse current epidemic situation with regard to poliomyelitis viruses circulation in Ukraine (according to the data of own supervisions) and in the works (based on the data of scientific sources), morbidity of the disease and establishing the most effective ways of coping with the current epidemic situation.

Materials and methods of studies

It was used the method of retrospective and operative epidemic analysis with the statistic data processing of basic reports, namely epidemic examinations of infectious disease, urgent case reports on acute infectious disease, food or professional poisoning or unusual reactions to vaccination; hospital patient cards of infectious departments of the city of Kyiv.

Results of the studies

Nowadays morbidity in the world fell by more than 99% due to vaccination — from 350000 to 74 cases reported in 2015.

On June 21, 2002 Ukraine as the part of the WHO of European Region was certified as the territory free from circulation of «wild» poliovirus. This significant event was preceded by a long period of scientific researches, organizational and practical activities aimed at creating sufficient specific immune population, high-performance system of epidemiological surveillance and algorithms for operational actions in case of unforeseen situations. According to the definition of WHO experts, elimination (eradication) of infection involves morbidity reduction to zero and asymptomatic cases of infection caused by a specific agent, in a certain geographical area as a result of thoughtful efforts. This requires a further extension of measures to prevent the spread of infection in case the diseases occurrence due to their importation from other territories [3,7].

It's worth studying dynamics of circulation and isolation of «wild» poliovirus strains in the risk territories during last years (surveillance period 1980–2016). Thus, in 1980, India recorded 18 975 cases of polio caused by «wild» strain of poliovirus, in Pakistan — 2 980, Afghanistan and Nigeria — about 800. 12 years later after the active vaccination campaign, the numbers of cases in India have fallen to 265, and from 2012 up till now morbidity caused by «wild» poliomyelitis is absent altogether. Over the past 3 years, it was noted that «wild» strains were still circulating in Afghanistan and Pakistan, fluctuating at the level of 50–200 cases annually; while in the territories of Nigeria above mentioned strain was practically absent (it was not isolated in 2015 and 2 cases in the current year), indicating a successful eradication program in conjunction with anti-epidemic activities and vaccination of the population of this African country. Summing up we should mention that the world dynamics in isolation of «wild» poliovirus is positively directed

to the reduction of quantity of cases from 52 795 in 1980 up to 23 in 2016.

Since most clinical cases of acute poliomyelitis are asymptomatic in immunocompetent individuals, experts recommend to investigate thoroughly every case of manifestation in the form of acute flaccid paralysis (AFP) in terms of poliovirus laboratory studies. Based on the surveillance results, experts of WHO report on the annual statistical indicators of AFP morbidity among populations of major surveillance regions. As of September 9, 2016, 67,105 cases of acute flaccid paralysis have been registered, at this the index of cancelled non-poliomyelitis AFP constitutes 5.25; on African continent, in 2016 two strains of «wild» virus (wild poliovirus, wPV) were identified from poliomyelitis patients, at the same time in 2015 there were 18 strains of vaccine-derived poliomyelitis viruses (circulated vaccine poliovirus, cVDPV). In total during 2016, 23 WPV strains and 3 cVDPV strains were officially isolated; for comparison, in 2015 there were 74 WPV and 32 cVDPV strains. Thus, there is a positive dynamics towards circulation intensity reduction of «wild» as well as vaccine-derived strains of poliovirus in the world [8,12,13].

According to the weekly monitoring data, situation in Ukraine during the period from January 2015 till May 2016 is as follows: 124 cases of AFP, level of cancelled non-poliomyelitis cases makes 03.05, vaccine-derived strain is confirmed in two cases, «wild» poliovirus is not separated. For comparison, during the stated period AFP outbreak also occurred in Guinea, Myanmar and People's Democratic Republic of Laos.

On the recommendation of WHO experts (July, 2015) in order to increase the sensitivity of epidemiologic surveillance system in detecting circulating vaccine-related polioviruses (cVRPV) now it is needed to use the following new standard definition of the latter:

– Genetically related poliovirus strains separated from:

1) not less than two persons (not mandatory ill) who don't have family relations;

2) from one person out of one or more samples of the environment's objects within the limits of epidemiologic surveillance depending on his condition;

3) from two or more samples from environment if the sampling was carried out in more than one separately located sampling area (in the event of absence of partially overlapping areas covered by the epidemiologic area) or in the same area

Table 1

Characteristics of polioviruses monitoring in water samples in Ukraine for the period from 2010 to 2014 (By I.V. Demchyshyna)

| Year | AFP | VAPP | Isolation PV from VAPP patients |
|------|-----|------|---------------------------------|
| 2010 | 130 | 1 | PV2-1 case (2 samples) |
| 2011 | 127 | 2 | PV3-2 cases (4 samples) |
| 2012 | 121 | 1 | PV2-1 case (2 samples) |
| 2013 | 121 | 0 | — |
| 2014 | 135 | 1 | PV2-1 case (2 samples) DPV2!!! |

if the sampling was carried out with the interval more than two months;

4) from one VRPV isolate with genetic characteristics that indicate the persistent circulation (i.e. when the quantity of nucleotide shuffling proves the autonomous circulation during 1.5 years and longer).

The materials of the 7th meeting of the Independent Monitoring Board, Ukraine is the only country in the European region having a high risk status along with the countries of the Horn of Africa, Kenya, Libya, Somalia, Uganda and Yemen.

It is recommended in the shortest possible term to rectify the situation regarding the level of coverage with three vaccinations and carry out «additional» immunization of those children in Ukraine who have not received age vaccination complex.

Monitoring of polio- and other entero viruses circulation in water samples was investigated in Ukraine by I.V. Demchyshyna for the period from 2010 to 2014 (Table 1).

Thus, only in 2012, 3 373 samples were examined and the share of enteroviruses was 2.1% and in 2013 – 3 063 samples with the enteroviruses share of 3.3%. Polioviruses circulation level in the water samples has increased from 18% in 2011 up to 35% in 2013.

Let's study three vaccination coverage of 1-year old children from 2007 to 2015: we noted a

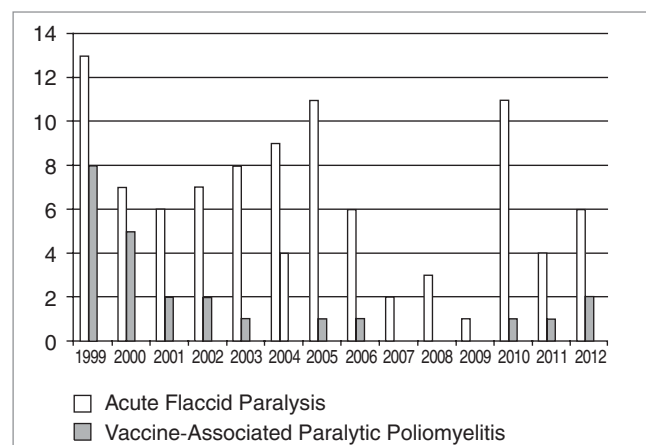


Fig. 1. Dynamics of AFP cases related in time to OPV and VAPP (1999–2012)

strong tendency in decline of vaccination coverage level from 98% in 2007 to 57% in 2010, 42% in 2014 and critically low index – about 18% in the first 7 months of 2015. Thus, the of vaccination level in first year infants was gradually declining due to anti-vaccination campaign in the mass media, distrust in the health care system, reduction of social and economic welfare of population and others. It's necessary to establish the cause and effect relation between this and AFP morbidity (fig. 1).

In Ukraine the injection of the first IPV dose to children with contraindications to OPV correlates with the epidemic situation starting from year 2000; that is to say AFP morbidity decreased almost twice, and compulsory injection of two first doses of IPV for all children led to even bigger decrease of AFP up to level 5 (in extensive indices) during 2007–2009.

Thus, AFP related to the circulating vaccine-derived poliovirus according to the opinion of WHO experts [10] was of Ukrainian origin (Transcarpathian Region). The decision was made to abandon the trivalent vaccine and introduce a bivalent inactivated vaccine to a vaccination calendar that did not contain killed poliovirus component Type II, which could cause more frequent impairment of the nervous system. Ukraine came under special risk of poliovirus expansion due to the extremely low level of vaccination – only 50% of children were vaccinated in 2014.

Thus, the Ministry of Health of Ukraine initiated additional immunisation rounds on the request of the European Bureau of WHO as the response to the outbreak of cVRPV1 caused by tOPV. For the period from October 2015 to February 2016, 64.4% of children at the age from 2 months to 6 years were vaccinated; in the second round (11.30.15 – 19.12.15) – 71.7% of children of a similar age group, and the third round of additional immunization was conducted from 01.25.16 to 26.02.16 engaging 80.7% of children under the age of 10 years.

Epidemiological analysis of the situation at that time allowed formulation of certain conclusions on the fulfilled mass vaccination, i.e. Immunisation days (on WHO request) against poliomyelitis.

1. Only the principle of collective protection was taken into consideration. Individual protection was not considered.

2. Children aged from 2 months up to 10 years had to be the target population in the first round.

3. Autumn definitely decreased the effectiveness of the measures. It was initially planned to

finalise all three rounds till the end of the year but the third round had to be shifted till the end of January 2016.

4. The start of the third round coincided with the announcement of flu epidemic when all collective activities had to be cancelled. Earlier, during such period all even planned vaccinations were cancelled as the child could be in the flue incubation period or fell ill in post vaccination period. It can have negative effect on the individual protection level, the course of the flue, increase the risk of post vaccination complications, promote negative attitude to vaccination and decrease in the vaccine coverage level.

5. There were a lot of problems with mass media.

6. Agitation campaign did not work.

7. Loyalty of medical specialists was not enough.

8. A lot of issues occurred with regard to the outbreak classification caused by the vaccine-related viruses.

9. Recommendations of WHO representatives sometimes were insistent without taking into consideration certain aspects (legal, social, medical, etc.).

10. It was not always that scientifically substantiated point of view was taken into consideration.

Results of mass children immunisation in Ukraine in 1996 proved that during two vaccination rounds against poliomyelitis (during one week in September and one week in October) approximately 2 mln. children in the age up to 3 years 11 months and 29 days received two doses of OPV (in total 3 939 596 vaccinations) at the coverage level of almost 99%.

In 1998 there were two rounds of mop-up vaccination against poliomyelitis (during 1 week of April and one week of May) with vaccination of more than 500 thousand children in the age up to 2 years 11 months and 29 days in eight regions of Ukraine and they received 2 doses of OPV (in total 1 037 942 doses) also at the level of almost 99%.

As a result of studying the state of population immunity to 3 types of polioviruses effectiveness of Immunization Days was significantly lower than the mop-up immunization.

Among the most significant reasons we would like to emphasize the following: wrong choice of the season for Immunisation Days (the highest level of non-poliomyelitis enteroviruses circulation, formation of new children collectives, and morbidity increase of acute respiratory and intestine infections).

At the same time mop-up immunisation was carried out based on the scientific grounds: prior seasonal increase of enteroviruses circulation, which contributed to the widespread expansion of vaccine polioviruses among the population and increase in the indices of specific population immunity, it was postponed for one month later due to continued rise in influenza epidemic.

Conclusions

1. Due to difficult epidemic situation in Ukraine Recommendations of European Certification Committee on Poliomyelitis Eradication as of June 2, 2016 contain following stipulations:

- Take the necessary actions to speed up delivery of bivalent OPV to the country and ensure high coverage with IPV bOPV as part of routine immunization.
- Consider fulfilment of mop-up immunisation (additional rounds) for the regions with low coverage of round immunisation.
- Continue trainings on OPV and surveillance on the poliomyelitis and ensure achievement of the target index non-polio AFP not less than 3 per 100 thousand of population by means of increasing surveillance sensitivity.
- Strengthen supervision over environment, standardize requirements for all regions and monitor supervision effectiveness, primarily with regard to polioviruses identification.

- Update the country plan and allocate funds from the State Budget for its execution.
 - Carry out 12 month evaluation (preparation of country report in September 2016) to determine the status of 6 month evaluation recommendations.
2. Risk of poliomyelitis caused by the vaccine-related poliovirus (VRPV) requires termination of OPV administration in several stages:
- First stage – the synchronous termination of tOPV administration (April 18 – May 1, 2016)
 - Second stage – the substitution of tOPV by bivalent OPV (bOPV) containing only polioviruses of Type 1 and 3; as of August 31, 2016 already 173 (89%) out of 194 member countries of WHO use IPV. However, 20 countries managed to postpone introduction of IPV till the time when more adequate deliveries will become available, most probably up to 4th quarter of 2017. Beside this, 29 countries that introduced IPV earlier will receive next IPV delivery only at the end of 2017.
3. Termination of tOPV administration is the important step for finalisation of global efforts in poliomyelitis eradication.
4. However, monitoring of poliovirus and response to outbreaks must be permanent, so that to create a world free from this disease.

References

1. Demchyshyna I. V. Circulation of vaccine-derived polioviruses in the conditions of poliomyelitis eradication: Thies.Candid.of Medic.Sciences: 14.02.02/Demchyshyna Iryna Viktorivna – Kyiv, 2008. – 175 p.
2. Zadorozhna I. V. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis in Ukraine and methods of its decrease / V.I. Zadorozhna, N.L.Zubkova, I.V. Demchyshyna, S.I. Doan // Problems of military health protection: Scientific research journal of Medical Military Academy. – Kyiv, 2007. –Edit. 19. –p. 208–217.
3. Zadorozhna V.I. Current morbidity state of actual infections controlled by the means of immunologic prophylaxis (measles, rubella, poliomyelitis) / V. I. Zadorozhna, L. M. Chudna, I. L. Marychev, L. S. Krasnyuk, S. I. Bryzhata, V. M. Svita, I. V. Demchyshyna // Preventative medicine. – 2014. – No. 1–2. -p. 50–56. – [Access mode: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Pmed_2014_1-2_11].
4. History of poliomyelitis in Ukraine and perspectives for future / V.I. Zadorozhna, S.I. Doan, I.V. Demchyshyna, V.I. Bondarenko, N.L. Zubkova, T.O. Bura // Modern infections. – 2005. – No.1. – P.4–10.
5. Evaluation of inactive vaccine in the immunological prophylaxis of poliomyelitis in Ukraine / A.F. Frolov, V.I. Zadorozhnaya, O.P. Selnikova, A.V. Moiseeva, N.L. Zubkova, I.V. Demchyshyna, V.I. Bondarenko, S.I. Doan, T.A. Buraya // Journ. of Microbiol. epidemiol. and immune biol. – 2005. – No.1. – P. 49–57.
6. Shlyakhtenko L.I., Lyalina L.V., Tretyakova V.I., Yasynskii A.A. Epidemiologic surveillance on poliomyelitis at the stage of its eradication: Manual for doctors. –SPb., 2000. – 32 p.
7. CDC. Tracking progress toward global polio eradication, 2010–2011. MMWR 2012. –Vol. 61. – P. 265–269.
8. Emergence of vaccine-derived polioviruses, Democratic Republic of Congo, 2004–2011. / N. Gumedde, O. Lentsoane, C.C. Burns [et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2013. –Vol. 19. – P. 1583–1589.
9. Global polio eradication initiative strategic plan: 2004–2008. – WHO: Switzerland, 2003. – 40 p.
10. Global Polio Eradication Initiative. Polio eradication and endgame strategic plan (2013–2018). Geneva, Switzerland: World Health Organization, Global Polio Eradication Initiative; 2013. [Accessmodehttp://www.polioeradication.org/portals/0/document/resources/strategywork/endgamestratplan_20130414_eng.pdf].
11. Identification of vaccine-derived polioviruses using dual-stage real-time RT-PCR. / D.R. Kilpatrick, K. Ching, J. Iber [et al.] // J. Virol. Meth. – 2014. –Vol. 197. – P. 25–28.
12. Multiple independent emergences of type 2 vaccine-derived polioviruses during a large outbreak in northern Nigeria. / C. Burns, J. Shaw, J. Jorba, [et al.] // J. Virol. – 2013. – Vol. 87. – P. 4907–4922.
13. Poliomyelitis outbreak spreads across Yemen; case confirmed in Indonesia // Weekly epidemiology record. – 2005. – Vol. 80, № 18. – P. 157–158.
14. Poliomyelitis, Indonesia // Weekly epidemiology record. – 2005. – Vol. 80, № 23. – P. 201–202.

УДК 616.988.23“477”

О.М. Цыганчук**Поліомієліт: нові виклики на шляху до ерадикації**

ДУ «Інститут інфекційних хвороб та епідеміології ім. Л.В. Громашевського», НАМН України, м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.3(83):27-37; doi 10.15574/SP.2017.83.27

Мета. Оцінити епідситуацію з поліомієліту в Україні та визначити шляхи підтримки статусу вільної від поліомієліту території.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати епідеміологічного нагляду за гострими в'ялими паралічами (ГВП)/поліомієлітом; статистичні звіти МОЗ України.

Результати та обговорення. Починаючи з 2008 р., в Україні почали знижуватися показники охоплення щепленнями, зокрема й проти поліомієліту. У зв'язку з цим у 2012 р. за висновками 7-го засідання Незалежної ради по моніторингу щодо виконання Програми глобальної ерадикації поліомієліту (29–31 жовтня 2012 р., Лондон), Україну було віднесено до країн високого ризику циркуляції «дикого» поліовірусу в разі його завозу (поряд із країнами Африканського Рогу, Кенією, Лівією, Сомалі, Угандою, Єменом). Незважаючи на те, що ситуація з імунізацією поліомієліту в Україні була оцінена як критична, та той факт, що це питання неодноразово піднімалося, починаючи від наукової спільноти до управлінських рівнів, показники охоплення 3 дозами поліомієлітної вакцини і надалі залишалися вкрай низькими (2007 р. — >98%, 2008 р. — 90,9%, 2009 р. — 80,6%, 2010 р. — 57,3%, 2011 р. — 54,3%, 2012 р. — 73,7%, 2013р. — 72,0 %). При необхідному рівні не менше 95% особливо критичного значення вони набули в 2014 (44,7%) та наступному роках (на 01.08.2015 р. — 17,3%). Наслідком стало формування вакциноспоріднених варіантів поліовірусу (ВСПВ). 3 штами ВСПВ2 виявлено в 2014 р., а в 2015 р. було зареєстровано спалах поліомієліту (2 випадки), викликаний циркулюючим ВСПВ1. У відповідь на спалах протягом жовтня 2015 р. — лютого 2016 р. проведено 3 тури вакцинації дітей оральною поліомієлітною вакциною (2 тури — вікова група 2 міс. — 6 років; 3-й тур — 2 міс. — 10 років) із рівнями охоплення відповідно 64,4%, 71,7% та 80,7%. Надалі до 17.04.2016 р. тривала «підчищаюча» імунізація. Проведені заходи дали змогу дещо покращити стан охоплення щепленнями, а саме частка дітей віком до 1 року, що отримали 3 щеплення (інактивована + оральна вакцина), склала 90,1%. У той же час, у 10 адміністративних регіонах ці показники були нижче 90%. При охопленні щепленнями нижче 90% втрачається основна функція вакцинопрофілактики — формування колективного захисту.

Висновки. Для збереження Україною статусу території, вільної від поліомієліту, необхідним є постійне підтримання 95% рівня рутинної імунізації; проведення доохоплення імунізацією дітей вікової групи до 10 років, хто не отримав необхідні щеплення за віком; здійснення належного епідеміологічного нагляду за ГВП/поліомієлітом та іншими ентеровірусними інфекціями; посилення вірусологічного моніторингу стічних вод.

Ключові слова: діти, поліомієліт, гострий в'ялий параліч, ерадикація, імунізація.**Полиомиелит: новые вызовы на пути к эрадикации****О.М. Цыганчук**

ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского» НАМН Украины, г. Киев

Цель: оценить эпидситуации по полиомиелиту в Украине и определить пути поддержания статуса свободной от полиомиелита территории.**Материалы и методы.** Проанализированы результаты эпидемиологического надзора за острыми вялыми параличами (ОВП) / полиомиелитом; статистические отчеты Минздрава Украины.

Результаты и обсуждение. Начиная с 2008 г., в Украине начали снижаться показатели охвата прививками, в частности и против полиомиелита. В связи с этим в 2012 г. по выводам 7-го заседания Независимого совета по мониторингу о выполнении Программы глобальной эрадикации полиомиелита (29–31 октября 2012 г., Лондон), Украина была отнесена к странам высокого риска циркуляции «дикого» полиовируса в случае его завоза (наряду со странами Африканского Рога, Кенией, Ливией, Сомали, Угандой, Йеменом). Несмотря на то, что ситуация с иммунопрофилактикой полиомиелита в Украине была оценена как критическая, и тот факт, что этот вопрос неоднократно поднимался, начиная от научного сообщества до управленческих уровней, показатели охвата 3 дозами полиомиелитной вакцины и в дальнейшем оставались крайне низкими (2007 г. — >98%, 2008 г. — 90,9%, 2009 г. — 80,6%, 2010 г. — 57,3%, 2011 г. — 54,3%, 2012 г. — 73,7%, 2013 г. — 72,0%). При необходимом уровне не менее 95% особо критического значения они приобрели в 2014 г. (44,7%) и следующем году (на 01.08.2015 г. — 17,3%). Следствием стало формирование вакцинородственных вариантов полиовируса (ВРПВ). 3 штамма ВРПВ2 обнаружено в 2014 г., а в 2015 г. была зарегистрирована вспышка полиомиелита (2 случая), вызванная циркулирующим ВРПВ1. В ответ на вспышку в течение октября 2015 г. — февраля 2016 года проведено 3 тура вакцинации детей оральной полиомиелитной вакциной (2 тура — возрастная группа 2 мес. — 6 лет, 3-й тур — 2 мес. — 10 лет) с уровнями охвата соответственно 64,4%, 71,7% и 80,7%. В дальнейшем к 17.04.2016 г. продолжалась «подчищающая» иммунизация. Проведенные мероприятия позволили несколько улучшить состояние охвата прививками (часть детей в возрасте до 1 года получили 3 прививки — инактивированная + оральная вакцина), составившее 90,1%. В то же время, в 10 административных регионах эти показатели были ниже 90%. При охвате прививками ниже 90% теряется основная функция вакцинопрофилактики — формирование коллективной защиты.

Выводы. Для сохранения Украиной статуса территории, свободной от полиомиелита, необходимо постоянное поддержание 95% уровня рутинной иммунизации; проведение доохвата иммунизацией детей возрастной группы до 10 лет, не получивших необходимые прививки по возрасту; осуществление надлежащего эпидемиологического надзора за ОВП/полиомиелитом и другими энтеровирусными инфекциями; усиление вирусологического мониторинга сточных вод.

Ключевые слова: дети, полиомиелит, острый вялый паралич, эрадикация, иммунизация.**Вступ**

Проблема поліомієліту як контагіозної інфекційної хвороби відома людству з часів єгипетських фараонів. Упродовж двадцяти сторіч цю медичну проблему остаточно подолати не вдалося. Переконливо успішним стало виділення трьох основних імунологічних типів вірусу,

завдяки чому вже в 1955 р. американець Йонес Солк запатентував вбіту ін'єкційну вакцину, а науковець А. Себін — живу вакцину для перорального прийому. Подальше впровадження даної вакцини в практичну медицину вченими М.П. Чумаковим та О.О. Смородинцевим стало

фундаментальним заходом у боротьбі з поліомієлітом [4].

У 1988 р. Всесвітня асамблея охорони здоров'я прийняла резолюцію з реалізації Глобальної ініціативи ерадикації поліомієліту, а саме припинення циркуляції «дикого» поліовірусу в масштабах світу. Так, на момент прийняття резолюції, у світі налічували 125 ендемічних країн, 350 тис. випадків щорічної захворюваності (близько 1000 випадків реєструвалися щоденно) та 16–20 млн осіб із залишковими явищами поліомієліту. Поставлено амбітну задачу — забезпечити ерадикацію дикого поліовірусу до кінця 2000 року [6].

За час, що минув з початку реалізації програми ерадикації поліомієліту, чотири з шести регіонів ВООЗ сертифіковані як вільні від циркуляції «дикого» поліовірусу — Американський (1994 р.), Західно-Тихоокеанський (2000 р.), Європейський, починаючи з 2002 р., та Південно-Східний Азіатський від 2014 р. відповідно [9,10,12–14].

Поліомієліт (хвороба Гейне—Медіна) — гостра інфекційна хвороба людини, викликана поліовірусами, яка характеризується переважним ураженням нервової системи з наступним розвитком в'ялих паралічів.

Поліовіруси є найдрібнішими представниками кишкових вірусів; науці відомі три серотипи: I серотип Брунґінда (найбільш розповсюджений і вірулентний), II серотип Лансінг, III серотип Леон. Однак частота паралітичних форм незначна (1 випадок на 100–1000 безсимптомних форм). Усі збудники тривало зберігаються в довкіллі: у молоці, воді, випорожненнях хворого. Поліовірус має високу стійкість до низьких температур, витримує заморожування, дію 70° спирту, тому його відносять до найстійкіших вірусів.

Зараження відбувається фекально-оральним шляхом через забруднену воду, їжу, руки від джерела інфекції — хворого або носія. Інкубаційний період становить від 3 до 35 днів, найчастіше — 7–14 діб. Однак симптоми розвиваються лише у 5% випадків. Людина занедужує раптово, турбують нудота, блювота, загальна слабкість, м'язова слабкість у ногах та руках, біль голови. Найбільш небезпечні клінічні форми, які супроводжуються паралічами м'язів кінцівок (що патогенетично пов'язане з ураженням мотонейронів спинного мозку), м'язів діафрагми, розладами дихання та серцево-судинної діяльності (паралітична і бульбарна клінічні форми).

Усі випадки гострих (тих, що розпочалися раптово) в'ялих паралічів (ГВП), що є підозрою

на поліомієліт, підлягають обов'язковій реєстрації та негайному розслідуванню упродовж 48 годин [5].

Специфічного противірусного лікування, на жаль, не існує; своєчасне клініко-лабораторне обстеження та патогенетичне симптоматичне лікування допоможе уникнути ускладнень.

Головний профілактичний захід при поліомієліті — це вакцинація. Використовують інактивовану поліомієлітну вакцину (ІПВ) та оральну поліомієлітну вакцину (ОПВ). Остання надійніша, оскільки забезпечує і місцевий (на слизових кишечника), і загальний імунітет. В Україні інактивована вакцина застосовується для перших двох щеплень (у 3 і 4 місяці). У 5 місяців проводиться вакцинація ОПВ, ревакцинація — у 18 місяців, 6 і 14 років.

Успіхом світова медична спільнота вважає припинення глобальної циркуляції «дикого» поліовірусу типу 2 (починаючи з 1999 р., а у вересні 2015 р. декларовано його ерадикацію. Оголошено про припинення циркуляції у світі «дикого» поліовірусу типу 3, останній «дикий» РЗ штаб ізольовано 10 листопада 2012 року [2,3]. Події 2015 р. в Україні, на жаль, свідчать про певні об'єктивні перешкоди на цьому шляху.

Мета: проаналізувати сучасну епідемічну ситуацію стосовно циркуляції вірусів поліомієліту в Україні (за даними власних спостережень) та світі (за даними наукових джерел), захворюваності на нього та встановити найбільш ефективні шляхи подолання епідемічної ситуації, що склалася.

Матеріал і методи дослідження

Використано методологію ретроспективного та оперативного епіданалізів зі статистичною обробкою цифрових даних основних звітних форм — карт епідемічного обстеження осередків інфекційної хвороби, термінових повідомлень про випадок гострого інфекційного захворювання, харчового чи професійного отруєння чи незвичної реакції на щеплення; карти стаціонарних хворих інфекційних відділень м. Києва.

Результати дослідження та їх обговорення

Сьогодні захворюваність у світовому масштабі знизилася на понад 99% завдяки вакцинації — від 350 000 до 74 випадків, зареєстрованих у 2015 році.

21 червня 2002 р. Україна у складі Європейського регіону ВООЗ була сертифікована як територія, вільна від циркуляції «дикого» поліовірусу. Цій знаменній події передував тривалий

період наукових розробок, організаційних і практичних заходів, спрямованих на створення достатнього рівня специфічного імунітету популяції, високоефективної системи епідеміологічного нагляду та алгоритмів оперативних дій на випадок виникнення непередбачених ситуацій. За визначенням фахівців ВООЗ, ліквідація (елімінація) інфекції передбачає зниження до нуля захворювань і безсимптомних випадків інфекції, викликаних специфічним агентом, на певній географічній території як результат продуманих зусиль. При цьому потрібне подальше продовження заходів щодо запобігання поширенню інфекції у разі появи захворювань у зв'язку з їх завезенням з інших територій [3,7].

Варто розглянути динаміку циркуляції та ізоляції «дикого» штаму поліовірусу на територіях ризику за останні роки (період спостереження 1980–2016 рр.). Так, у 1980 р. в Індії зареєстрували 18 975 випадків поліомієліту, спричиненого «диким» штамом поліовірусу, в Пакистані — 2980, в Афганістані та Нігерії — біля 800. Вже за 12 років активної вакцинальної кампанії кількість випадків в Індії знизилася до 265, а починаючи з 2012 р. і дотепер захворюваність на «дикий» поліомієліт відсутня взагалі. За останні три роки відмічено, що «дикий» штам досі циркулює на території Афганістану і Пакистану, коливаючись на рівні приблизно 50–200 випадків щорічно; водночас на територіях Нігерії вищезгаданий штам майже не зустрічається (зовсім не ізолювали у 2015 р. та два випадки у поточному році), що свідчить про успішну ерадикаційну програму спільно з протиепідемічними заходами та вакцинацією населення цієї африканської країни. Підсумовуючи, зазначимо, що світова динаміка ізоляції «дикого» поліовірусу є позитивною, спрямована у бік зниження кількості випадків з 52 795 у 1980 р. до 23 у 2016 році.

Оскільки клінічно більшість випадків гострого поліомієліту є безсимптомними в імунокомпетентних осіб, фахівці рекомендують ретельно розслідувати кожен випадок маніфестації у вигляді ГВП на предмет лабораторного дослідження на поліовіруси. За результатами спостережень фахівці ВООЗ повідомляють про статистичні показники щорічного рівня захворюваності на ГВП серед популяцій основних регіонів спостереження. Станом на 9 вересня 2016 року зареєстровано 67 105 випадків ГВП, причому показник анульованих не-поліомієлітних ГВП становить 5,25: на африканському континенті у 2016 р. від хворих на поліомієліт виділено два штами «дикого» поліовірусу (wild poliovirus,

wPV), а у 2015 р. — аж 18 штамів вакцин-асоційованого вірусу поліомієліту (circulated vaccine poliovirus, cVDPV). Загалом за 2016 р. офіційно ізолювано 23 штами wPV і 3 штами cVDPV. Для порівняння: у 2015 р. — 74 wPV та аж 32 штами cVDPV. Таким чином, є позитивна динаміка в бік зменшення інтенсивності циркуляції як «дикого», так і вакцин-асоційованого штамів поліовірусу у світі [8,12,13].

За даними щотижневого моніторингу, ситуація в Україні за період із січня 2015 р. по травень 2016 р. є наступною: 124 випадки ГВП, рівень анульованих не-поліомієлітних випадків становить 03.05, вакциноспоріднений штам підтверджено у двох випадках, «дикий» поліовірус не виділено. Для порівняння: за вказаний період спалахи ГВП також траплялися в Гвінеї, М'янмі та Народній Демократичній Республіці Лао.

За рекомендацією експертів ВООЗ (липень, 2015 р.), з метою підвищення чутливості системи епіднагляду при виявленні циркулюючого вакцин-спорідненого вірусу поліомієліту (цВСВП) в даний час необхідно користуватися наступним новим стандартним визначенням останнього:

— генетично зв'язані штами вірусу поліомієліту, виділені:

- 1) від не менше, ніж двох осіб (необов'язково від хворих), які не є родинними контактами;
- 2) від однієї особи з однієї або більше проб від об'єктів довкілля в межах епіднагляду за її станом;
- 3) з двох або більше проб з довкілля, якщо їх забір здійснювався на більш ніж одній окремо розташованій ділянці відбору проб (за відсутності частково співпадаючих за площею територій, охоплених епіднаглядом) або на одній і тій самій ділянці, якщо забір проб проводився з інтервалом у понад два місяці;
- 4) з єдиного ізоляту ВСВП з генетичними характеристиками, які вказують на тривалу циркуляцію (тобто коли кількість перестановок нуклеотидів свідчить про автономну циркуляцію впродовж 1,5 року і більше).

У матеріалах 7-го засідання Незалежної ради з моніторингу Україна є єдиною країною Європейського регіону, яка має статус високого ризику разом з країнами Африканського Рогу, Кенією, Лівією, Сомалі, Угандою, Єменом.

Рекомендовано в найкоротший термін виправити ситуацію щодо рівня охоплення трьома щепленнями і провести «додаткову» імунізацію тих дітей України, які не отримали за віком вакцинальний комплекс.

Таблиця

Характеристика моніторингу поліовірусів у пробах води України за період з 2010 по 2014 рр. (за І.В. Демчишиною)

| Рік | ГВП | ВАПП | Виділення РV від хворих на ВАПП |
|------|-----|------|------------------------------------|
| 2010 | 130 | 1 | РV2 — 1 випадок (2 проби) |
| 2011 | 127 | 2 | РV3 — 2 випадок (4 проби) |
| 2012 | 121 | 1 | РV2 — 1 випадок (2 проби) |
| 2013 | 121 | 0 | — |
| 2014 | 135 | 1 | РV2 — 1 випадок (2 проби) DPV2 !!! |

Моніторинг циркуляції поліо- та інших ентеровірусів у пробах води в Україні був досліджений І.В. Демчишиною за 2010–2014 рр. (табл.).

Так, з року в рік в Україні проводились дослідження циркуляції поліовірусів у пробах води [1]. Всього, наприклад, за 2012 р. досліджено 3373 проби, частка ентеровірусів становила 2,1%, а у 2013 р. — 3063 проби з часткою ентеровірусів 3,3%. Рівень циркуляції поліовірусів у пробах води підвищився від 18% у 2011 р. до 35% у 2013 р.

З 2010 р. відмічається тенденція до зростання кількості зареєстрованих випадків гострих в'ялих паралічів (ГВП). Відповідно у 2014 р. кількість ГВП становила 135, з них ВАПП — 1 випадок.

Розглянемо охоплення трьома щепленнями дітей першого року життя за період з 2007 р. по 2015 р.: відмічено стійку тенденцію до зниження рівня охоплення вакцинацією від 98% у 2007 р. до 57% у 2010 р., 42% у 2014 р. та критично низький показник — біля 18% за перші 7 місяців 2015 року. Таким чином, рівень вакцинації дітей першого року життя поступово знижувався у зв'язку з антивакцинальною кампанією в засобах масової інформації, недовірою до системи охорони здоров'я, зниженням рівня соціально-економічного благополуччя населення тощо. Необхідно встановити причинно-наслідковий зв'язок між цим та захворюваністю на ГВП (рис.).

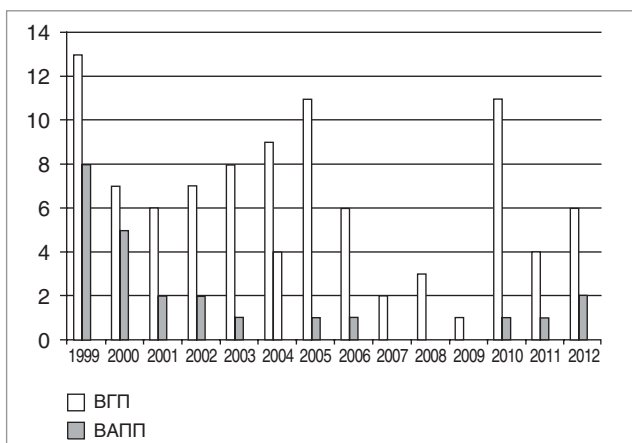


Рис. Динаміка випадків ГВП, пов'язаних у часі з вакцинацією ОПВ і ВАПП (1999–2012 рр.)

Введення першої дози ІПВ для дітей з проти-показаннями до ОПВ корелює з епідситуацією в Україні, починаючи з 2000 р. — тобто зниження захворюваності на ГВП майже удвічі, а запровадження двох перших доз ІПВ для всіх дітей призвело до ще більшого зниження ГВП до рівня 5 (в екстенсивних показниках) упродовж 2007–2009 років.

Таким чином, ГВП, пов'язані з цВСП, на думку експертів ВООЗ [10], мав походження з України (Закарпатська область). Прийнято рішення відмовитися від трьохвалентної вакцини і включити до календаря щеплень двошвалентну інактивовану вакцину, яка не містить компонент вбитого поліовірусу II типу, здатний частіше викликати ураження нервової системи.

Україна підпала під особливий ризик поширення поліовірусу через вкрай низький рівень вакцинації — у 2014 р. щеплено лише 50% дітей. Тому в МОЗ України ініціювали додаткові тури імунізації на вимогу Європейського бюро ВООЗ у відповідь на спалах цВСПВ1 вакциною тОПВ: так, за період від жовтня 2015 р. по лютий 2016 р. охоплено 64,4% дітей від 2 міс. до 6 років; у другому турі (30.11.15–19.12.15) — 71,7% дітей аналогічної вікової групи; третій тур додаткової імунізації, проведеної з 25.01.16 р. по 26.02.16 р., охопив 80,7% дітей віком до 10 років.

Епідеміологічний аналіз ситуації, яка склалася на той час, дозволив сформулювати певні висновки щодо проведеної масової імунізації — Днів імунізації (на вимогу ВООЗ) проти поліомієліту:

1. Враховувався лише принцип колективного захисту. Не враховувався принцип індивідуального захисту.

2. У першому турі цільовою групою повинні були бути діти віком 2 міс. — 10 років.

3. Осінній період року однозначно знижував ефективність заходу. Планувалося закінчити всі три тури до кінця року, але третій тур було перенесено аж на кінець січня 2016 року.

4. Початок третього туру співпав з оголошенням епідемії грипу, коли, навпаки, усі колективні заходи повинні скасовуватися. Раніше на такий період скасовувалися навіть планові щеплення, оскільки дитина могла бути в інкубаційному періоді грипу або захворіти на грип у післявакцинальному періоді. Це може негативно вплинути на рівні індивідуального захисту, перебіг грипу, підвищувати ризик післявакцинальних ускладнень, сприяти формуванню негативного ставлення до вакцинації та зниженню рівня охоплення щепленнями.

5. Багато проблем було зі ЗМІ.

6. Агітаційна кампанія не спрацювала.

7. Вкрай недостатньою була прихильність медичних працівників.

8. Багато питань виникало щодо класифікації спалаху, викликаного вакциноспорідненими вірусами.

9. Рекомендації представників ВООЗ іноді були наполегливими без урахування певних нюансів (нормативно-правових, суспільних, медичних тощо).

10. Не завжди враховували думку, засновану на наукових даних.

Результати масової імунізації дитячого населення України у 1996 р. свідчать про те, що всього за два тури щеплень проти поліомієліту (протягом 1 тижня вересня та 1 тижня жовтня) близько 2 млн дітей віком до 3 років 11 місяців 29 днів отримали по 2 дози ОПВ (всього 3 939 596 щеплень), охоплення вакцинацією на рівні близько 99%.

У 1998 р. проведено два тури «підчищаючої» імунізації проти поліомієліту (протягом 1 тижня квітня та 1 тижня травня) — біля 500 тис. дітей віком до 2 років 11 місяців 29 днів із 8 регіонів України отримали по 2 дози ОПВ (всього 1 037 942 доз), охоплення вакцинацією також на рівні близько 99%.

За результатами вивчення стану популяційного імунітету до поліовірусів трьох типів ефективність Днів імунізації виявилася значно нижчою, ніж «підчищаючої» імунізації.

Серед найбільш важливих причин відмітимо наступні: невірний вибір сезону для Днів імунізації (найвищий рівень циркуляції не-поліомієлітних ентеровірусів, формування нових дитячих колективів, зростання захворюваності на гострі респіраторні та кишкові інфекції).

Водночас «підчищаюча» імунізація була науково обґрунтована: проводилася напередодні сезонного підйому циркуляції ентеровірусів, що сприяло поширенню вакцинних поліовірусів серед населення і зростанню показників специфічного популяційного імунітету; її було перенесено на місяць пізніше, ніж планувалося, у зв'язку з тривалим епідемічним підйомом грипу.

Висновки

1. З огляду на складну епідемічну ситуацію, що склалася в Україні, Рекомендації Євро-

пейського сертифікаційного комітету з ліквідації поліомієліту від 2 червня 2016 р. містять наступні положення:

- Вжити необхідні заходи для прискорення надходження в країну бівалентної ОПВ і забезпечити високий рівень охоплення ІПВ і БОПВ в рамках планової імунізації.
- Розглянути проведення «підчищаючої» імунізації (додаткових турів) для областей з низьким охопленням туровою імунізацією.
- Продовжити тренінги по ОВП і нагляду за поліомієлітом та забезпечити досягнення цільового показника неполю-ГВП не менше 3 на 100 тис. населення шляхом підвищення чутливості нагляду.
- Посилити нагляд за навколишнім середовищем, уніфікувати вимоги для всіх областей і моніторувати ефективність нагляду, передусім щодо виявлення поліовірусів.
- Оновити план країни і виділити кошти з державного бюджету для його виконання.
- Проведення 12-місячної оцінки (написання звіту країни у вересні 2016 р.) для визначення статусу виконання рекомендацій 6-місячної оцінки.

2. Ризик поліомієліту, викликаного ВСПВ, вимагає припинення використання ОПВ у декілька етапів:

- перший етап — синхронне припинення використання тОПВ (18 квітня — 1 травня 2016 р.);
- другий етап — заміна тОПВ на двохвалентну ОПВ (bOPV), що містить лише поліовіруси типів 1 і 3; станом на 31 серпня 2016 р. вже 173 (89%) із 194 держав-членів ВООЗ використовують ІПВ. Проте 20 країнам довелося відкласти введення ІПВ, поки адекватні поставки не стануть доступними, найбільш ймовірно, до 4-го кварталу 2017 року. Крім того, 29 країн, які раніше ввели ІПВ, отримують наступну поставку ІПВ лише в кінці 2017 року.

3. Припинення використання тОПВ є важливим кроком у завершенні глобальних зусиль з ерадикації поліомієліту.

4. Спостереження за поліовірусом та реагування на спалахи повинні бути постійними, як і раніше, щоб створити світ, вільний від цієї хвороби.

ЛІТЕРАТУРА

1. Демчишина І. В. Циркуляція вакциноспоріднених поліовірусів в умовах ерадикації поліомієліту: дис. ... канд. мед. наук: 14.02.02 / Демчишина Ірина Вікторівна. — Київ, 2008. — 175 с.
2. Вакциноасоційований паралітичний поліомієліт в Україні та шляхи його зниження / Задорожна В.І., Зубкова Н.Л., Демчишина І.В., Доан С.І. // Проблеми військової охорони здоров'я: зб. наук. пр. військово-медичної академії. — Київ, 2007. — Вип. 19. — С.208—217.
3. Сучасний стан захворюваності на актуальні інфекції, керовані засобами імунізаційної профілактики (кір, краснуха, поліомієліт) [та ін.] / В.І. Задорожна, Л.М. Чудна, І.Л. Маричев [Електронний ресурс] // Профілактична медицина. — 2014. — №1—2. — С. 50—56. — Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Pmed_2014_1—2_11.
4. Історія поліомієліту в Україні та перспективи на майбутнє / В.І. Задорожна, С.І. Доан, І.В. Демчишина [та ін.] // Сучасні інфекції. — 2005. — №1. — С.4—10.
5. Оценка инактивированной вакцины в иммунопрофилактике полиомиелита в Украине / А.Ф. Фролов, В.И. Задорожная, О.П. Сельникова [та ін.] // Журнал микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. — 2005. — №1. — С.49—57.
6. Епидемиологический надзор за полиомиелитом на этапе его ликвидации: пособие для врачей / Шляхтенко Л.И., Лялина Л.В., Третьякова В.И., Ясинский А.А. — Санкт-Петербург, 2000. — 32 с.
7. CDC. Tracking progress toward global polio eradication, 2010—2011. MMWR 2012. — Vol.61. — P.265—269.
8. Emergence of vaccine-derived polioviruses, Democratic Republic of Congo, 2004—2011 / N. Gumedé, O. Lentoane, C.C. Burns [et al.] // Emerg. Infect. Dis. — 2013. — Vol.19. — P.1583—1589.
9. Global polio eradication initiative strategic plan: 2004—2008. — WHO: Switzerland, 2003. — 40 p.
10. Global Polio Eradication Initiative. Polio eradication and endgame strategic plan (2013—2018). Geneva, Switzerland: World Health Organization, Global Polio Eradication Initiative; 2013. [Electronic resource]. — URL: http://www.polioeradication.org/portals/0/document/resources/strategywork/endgamestratplan_20130414_eng.pdf.
11. Identification of vaccine-derived polioviruses using dual-stage real-time RT-PCR / D.R. Kilpatrick, K. Ching, J. Iber [et al.] // J. Virol. Meth. — 2014. — Vol.197. — P.25—28.
12. Multiple independent emergences of type 2 vaccine-derived polioviruses during a large outbreak in northern Nigeria / C. Burns, J. Shaw, J. Jorba, [et al.] // J. Virol. — 2013. — Vol.87. — P.4907—4922.
13. Poliomyelitis outbreak spreads across Yemen; case confirmed in Indonesia // Weekly epidemiology record. — 2005. — Vol.80, №18. — P.157—158.
14. Poliomyelitis, Indonesia // Weekly epidemiology record. — 2005. — Vol.80, №23. — P. 201—202.

Сведения об авторах:

Циганчук Оксана Михайловна — н.сотр. отдела эпидемиологического анализа и вакцинопрофилактики ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней имени Л.В. Громашевского». Адрес: г. Киев, ул. Н. Амосова, 5; тел. (044)-275-37-11.

Статья поступила в редакцию 03.03.2017 г.

НОВОСТИ

Ученые измерили боль у младенцев с помощью электрода

Электрод, прикрепленный к голове новорожденного рядом с родничком, может показать, когда младенец чувствует боль.

Определение болевых ощущений у маленьких детей затруднено — младенец не может сказать, что у него болит и как сильно. Так что докторам приходится ориентироваться на косвенные признаки: плач, гримасы, ерзанье и т.п. Однако младенцы могут плакать не только от боли. Проведенный на 18 детях 2–5 дней от роду эксперимент показал, что наличие боли можно определить с помощью электроэнцефалограммы. Электроды показали всплеск активности нервных клеток, когда исследователи брали у младенцев кровь из пятки. При простых прикосновениях, вспышках света, громких звуках такого вспле-

ска не наблюдалось. А эксперимент с другой группой детей, которым на место укола предварительно нанесли обезболивающий гель, показал, что мозг после использования анестетика реагирует на боль заметно слабее.

Однако метод пока нельзя назвать стопроцентно точным, отмечают авторы исследования. Так, у нескольких детей реакция мозга на боль не была выявлена. Некоторые же, несмотря на активность нервных клеток, внешне не проявляли при этом никакого беспокойства. Поэтому перед использованием в клинической практике такой подход требует доработки и более тщательных исследований.

Новый метод был описан в журнале Science Translational Medicine.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616.131.14-002-053.2-07-08

В.В. Бережний, Х.М. Совтус, Ю.І. Бондарець

Хвороба Кавасаки у дітей. Особливості діагностики та лікування (лекція)

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.3(83):38-44; doi 10.15574/SP.2017.83.38

Наведено сучасні уявлення про епідеміологію, етіопатогенез, клініку, діагностику та лікування хвороби Кавасаки. Хвороба Кавасаки — це системне захворювання з гострим перебігом, що зустрічається переважно у дітей віком до 5 років. Клінічна картина захворювання нагадує інфекційний процес, але на основі морфологічних змін її відносять до судинних васкулітів, з переважним ураженням судин середнього калібру, найчастіше це коронарні судини. Хвороба Кавасаки — це клінічний діагноз. Для лікування використовують інфузію внутрішньовенного імуноглобуліну людського.

Ключові слова: хвороба Кавасаки, діти, підлітки, епідеміологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування.

Kawasaki disease in children. Peculiarities of diagnosis and treatment (lecture)

V.V. Bereghnoy, K.M. Sovtus, Y.I. Bondarets

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

The article describes the modern views on the epidemiology, etiopathogenesis, clinical picture, diagnosis and treatment of Kawasaki disease. Kawasaki disease is a systemic disease with an acute course, which occurs mainly in children up to 5 years. The clinical pattern of disease resembles an infectious process, but on the basis of morphological changes it is referred to vasculitides, mainly affecting the blood vessels of medium caliber, and most often the coronary vessels. Kawasaki disease is a clinical diagnosis. The infusion of intravenous human immunoglobulin is using in treatment of the pathology.

Key words: Kawasaki Disease, children, adolescents, epidemiology, pathogenesis, clinic, diagnostics, treatment.

Болезнь Кавасаки. Особенности диагностики и лечения (лекция)

В.В. Бережний Х.М. Совтус, Ю.И. Бондарець

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

Изложены современные представления об эпидемиологии, этиопатогенезе, клинике, диагностике и лечении болезни Кавасаки. Болезнь Кавасаки — это системное заболевание с острым течением, встречается преимущественно у детей в возрасте до 5 лет. Клиническая картина заболевания напоминает инфекционный процесс, но на основе морфологических изменений ее относят к сосудистым васкулитам с преимущественным поражением сосудов среднего калибра, чаще всего это коронарные сосуды. Болезнь Кавасаки — это клинический диагноз. Для лечения используют инфузию внутривенного иммуноглобулина человеческого.

Ключевые слова: болезнь Кавасаки, дети, эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение.

Системні васкуліти відносять до числа найважливіших форм хронічної патології людини. За даними епідеміологічних досліджень, на сучасному етапі спостерігається чітка тенденція до зростання захворюваності на системні васкуліти. Системні васкуліти — це гетерогенна група захворювань, основною морфологічною ознакою яких є запалення судинної стінки, а клінічні прояви надзвичайно різноманітні, не мають чітко окресленої симптоматики, залежать від типу, розміру (великий, середній, малий калібр) та локалізації уражених судин. Саме переважне ураження судин різних ділянок тіла, органів та тканин організму створює своєрідне поєднання синдромів, що дозволяє виділяти ряд нозологічних форм при системній судинній патології [1].

Хвороба Кавасаки (ХК) — один з найпоширеніших видів васкулітів у дітей, що може викликати важкі ускладнення, значно збільшує показник захворюваності та ризик смертності. Своєчасне лікування попереджає дані ускладнення, що свідчить про важливість ранньої діагностики та правильності постановки діагнозу [3].

Хвороба Кавасаки — це системне захворювання з гострим перебігом, що зустрічається

переважно у дітей віком до 5 років. Клінічна картина та перебіг захворювання нагадують інфекційний процес, але на основі морфологічних змін її відносять до васкулітів з переважним ураженням судин середнього калібру, найчастіше це коронарні артерії. Також уражаються шкіра, слизові оболонки та лімфатичні вузли, виникає тривала лихоманка. Припускають, що пошкодження коронарних судин внаслідок ХК є підґрунтям для формування ішемічної хвороби серця (ІХС) та основною причиною інфаркту міокарда в дитячому та молодому віці.

У літературі можна зустріти кілька назв даного симптомокомплексу, найпоширенішими є «хвороба Кавасаки», «синдром Кавасаки», «синдром слизово-шкірних лімфатичних вузлів». В Україні використовують терміни «хвороба Кавасаки» та «синдром слизово-шкірних лімфатичних вузлів» (шифр М30.3 за МКХ-10) (табл. 1).

Перший випадок захворювання був описаний у Японії у 1961 р. лікарем Tomisaku Kawasaki у лікарні Товариства Червоного Хреста у передмісті Токіо. У січні 1961 р. він оглядав 4-річного хлопчика з тривалою лихоманкою невідомої етіології. У пацієнта були збільшені шийні лімфовузли, тріщини губ з незначною

Таблиця 1
Деякі хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини за МКХ 10 перегляду (Женева, 1995)

| Шифр | Нозологія |
|---------|---|
| M00-M99 | Хвороби кістково-м'язової системи |
| M30-M36 | Системні хвороби сполучної тканини |
| M30 | Поліартеріїт вузлуватий та пов'язані стани |
| M30-0 | Вузлуватий поліартеріїт |
| M30.1 | Поліартеріїт з залученням легень (Черг-Страусс) |
| M30.2 | Ювенільний полі артеріїт |
| M30.3 | Синдром слизово-шкірних лімфатичних вузлів (Кавасаки) |
| M30.8 | Інший стан, пов'язаний з вузлуватим поліартеріїтом |

кровоточивістю, ін'єкції кон'юнктиви, екзантема, гіперемія та набряк долонь і стоп. Також була скарлатиноподібна висипка. Згодом з'явилося лущення шкіри на кінцівках. Дитина отримувала лікування пеніцилінами та глюкокортикоїдами. Тільки через два тижні температура почала зменшуватися, згодом зникли й інші симптоми. У 1962 р. вчений спостерігав уже 22 пацієнтів з подібною клінічною картиною. У 1964 р. при презентації 22 хворих Т. Kawasaki використав термін «шкірно-слизово-очний синдром». В інтерв'ю у 2012 р. Т. Kawasaki сказав, що спочатку він класифікував дане захворювання, як GOK – God only knows, тобто «Бог його знає» [4].

До 1967 р. Т. Kawasaki описав 50 випадків захворювання, що супроводжувалися лихоманкою, неексудативним кон'юнктивітом, еритемою долонь та стоп, лімфо-аденопатією ділянки шиї. Тільки після комплексного описання симптомів хвороби, публікації серії робіт та створення загальнонаціонального реєстру під назвою «Історія хвороби Кавасаки» у 1970 р. вчені та практикуючі лікарі змогли об'єднати набуті знання в єдину нозологічну одиницю. З того часу почали використовувати термін «хвороба Кавасаки».

Епідеміологія

Випадки захворювання на ХК зареєстровані в багатьох країнах на всіх континентах. Найбільш поширене дане захворювання в Японії. Щорічно там реєструється від 90 до 100 випадків на 100 тис. дитячого населення у віці до 5 років, що в 10–20 разів більше, ніж в країнах Європи. Епідеміологічні дані свідчать, що ХК спостерігається у всіх расових та етнічних групах, переважно у віці до 5 років (80–85%), а пік захворюваності припадає на 1–2 роки життя. Захворюваність серед хлопчиків у 1,5 разів більша, ніж серед дівчаток.

Етіологія

Досі вченим не вдалося чітко сформулювати етіологію даного захворювання. Існує багато

теорій, які припускають роль певних факторів у розвитку ХК. Найбільш поширеними є теорія про взаємодію з токсином з навколишнього середовища, теорія про автоімунний процес та теорія про інфекційну природу захворювання. Проведено багато епідеміологічних та клінічних досліджень, які свідчать про інфекційну природу захворювання, але конкретний етіологічний агент ХК не встановлений. Тому не існує специфічних тестів, діагноз доводиться встановлювати методом виключення відомих інфекцій та на основі клінічного обстеження.

Патоморфологія

Васкуліт перебігає у чотири стадії. У перші два тижні захворювання запальний процес локалізується в мікросудинах (артеріоли-капіляри-венули), дрібних артеріях та венулах. Згодом поширюється на інтиму, адвентицію і периваскулярний простір артерій дрібного та великого калібру. Спостерігаються набряки та інфільтрація стінок судин нейтрофілами та лімфоцитами. Друга стадія триває з 2-го по 4-й тиждень та характеризується зменшенням інтенсивності запалення в мікросудинах, дрібних артеріях та венах. Згодом розвивається вогнищевий панваскуліт артерій середнього калібру, передусім коронарних, формуються аневризми, стеноз та пристінкові тромби. У великих судинах виявляється мононуклеарна інфільтрація стінок судин і починають формуватися гранульоми. Панваскуліт спостерігається рідко. У третій стадії (з 5-го до 7-го тижня) морфологічні змін характеризуються формуванням гранульом в артеріях середнього калібру. Через 7–8 тижнів (четверта стадія) від моменту початку захворювання запалення в артеріях середнього калібру призводить до формування аневризми або стенозу, потовщення інтими судини та тромбування останньої [4]. На секції аневризми в коронарних артеріях виявляються у 90% хворих.

Клінічні прояви

Через відсутність специфічних діагностичних тестів чи патогномонічних для ХК клінічних симптомів, розроблені клінічні критерії, які допомагають практикуючим лікарям встановити правильний діагноз. Хвороба Кавасаки — це клінічний діагноз.

Згідно з п'ятим виданням настанов Японського комітету з дослідження хвороби Кавасаки, для встановлення діагнозу необхідна наявність у хворого 5 із 6 наступних ознак:

- 1) характерної лихоманки;
- 2) білатерального кон'юнктивіту;

Таблиця 2

Клінічні прояви хвороби Кавасаки
(за Т. Kawasaki, 1967; J.W. Newburger et al., 2004; J.R. Cox, R.E. Sallis, 2009)

| Діагностичні критерії для підтвердження класичної хвороби Кавасаки | |
|--|-------------|
| Гарячка протягом, як мінімум, 5 днів та наявність, як мінімум, 4 із 5 основних клінічних симптомів: | |
| <i>Клінічний симптом</i> | Частота (%) |
| Зміни ротової порожнини і губ: потріскані та гіперемовані губи, «полуничний» язик | 96,5 |
| Поліморфна висипка: макулопапулярна, типу мультиформної еритеми або скарлатиноподібна, включаючи кінцівки, тулуб та перианальні ділянки | 96,0 |
| Двосторонній негнійний кон'юнктивіт | 89,0 |
| Зміни на кінцівках (еритема долонь та стоп, злущення долонь та пальців ніг на 2–3 тиждень) | 75,6 |
| Шийна лімфаденопатія (>1,5 см у діаметрі), зазвичай одностороння | 62,7 |
| Альтернативні діагностичні критерії для класичної хвороби Кавасаки | |
| Гарячка протягом, як мінімум, 5 днів та два або три основні симптоми; виявлення патології коронарних артерій за допомогою трансторакальної ЕхоКГ | |
| Додаткові лабораторні критерії (не потрібні для встановлення діагнозу) | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Анемія • Плеоцитоз спинномозкової рідини • Підвищення рівня С-реактивного білка та ШОЕ • Підвищення рівня печінкових ферментів • Гіпоальбумінемія ≥ 30 г/л • Гіпонатріємія • Рівень тромбоцитів $\geq 450 \times 10^9$/л через 1 тиждень • Стерильна піурія • Лейкоцитоз $\geq 15,0 \times 10^9$/л | |
| Інші клінічні симптоми (не потрібні для встановлення діагнозу) | |
| <ul style="list-style-type: none"> • З боку серцево-судинної системи: патологія коронарних артерій, зниження функції лівого шлуночка, регургітація мітрального клапана, випіт у перикарді. • З боку ШКК: біль у животі, діарея, нудота, блювання. • З боку опорно-рухового апарату: артрит, артралгія | |

- 3) зміни губ і ротової порожнини;
- 4) поліморфна екзантема;
- 5) змін у дистальних відділах кінцівок;
- 6) шийної лімфаденопатії.

Відповідно до рекомендацій з діагностики Американської асоціації серця, для встановлення діагнозу потрібна наявність лихоманки плюс 4 із 5 ознак.

Саме цей перелік було покладено в основу нової класифікації. Згідно з наведеними джерелами, у дітей з лихоманкою і типовими Ехо-кардіографічними змінами, що свідчать про залучення в процес коронарних судин, може бути діагностовано ХК, навіть без наявності чотирьох вищезазначених критеріїв. До критерію змін у нижніх кінцівках додано наявність лущення в промежині, оскільки ця ознака дуже часто спо-

стерігається у дітей. Дуже рідко пацієнти з ХК не мають лихоманки, тому цю особливість також слід мати на увазі. За наявності залучення в процес коронарних артерій (виявлене за допомогою Ехо-кардіографії) і лихоманки, достатньо не менше 4 із 5 критеріїв (точну кількість критеріїв буде визначено на етапі валідації) (табл. 2).

Диференційна діагностика проводиться з:

- стрептококова інфекція (скарлатина, синдром токсичного шоку);
- стафілококова інфекція (синдром токсичного шоку, синдром ошпареної шкіри);
- вірусні інфекції: кір, краснуха, розеола, інфекційний мононуклеоз, аденовірусна інфекція, грип А і Б;
- мікоплазменна інфекція;
- синдром Стівенса—Джонсона;
- ювенільний ідіопатичний артрит;
- реакції медикаментозної гіперчутливості.

Лікування

У гострій стадії захворювання призначають ацетилсаліцилову кислоту у комбінації з в/в імуноглобуліном. Високі дози ацетилсаліцилової кислоти (80–100 мг/кг/добу) пацієнти отримують до 14-го дня від початку захворювання, або через 48–72 години після нормалізації температури тіла, надалі дозу препарату зменшують до 3–5 мг/кг/добу, розподілених на 4 прийоми, курс триває до 6–8 тижнів за відсутності змін з боку коронарних судин.

Внутрішньовенний імуноглобулін (ВВІГ) призначають пацієнтам з ХК в дозі 2 г/кг за одну інфузію, тривалість інфузії повинна становити 10–12 годин. Оптимальним терміном уведення препарату вважають 7–10-й день від початку захворювання.

Дітям, яким діагноз ХК встановлено несвоєчасно (пізніше 10-го дня від початку захворювання), вводити імуноглобулін рекомендують у разі утримання лихоманки. За відсутності відповіді на введення імуноглобуліну, що оцінюють у разі утримання лихоманки понад 36 годин або повторне її виникнення, рекомендують повторне введення ВВІГ у дозі 2 г/кг/добу.

Деякі експерти рекомендують кортикостероїди за відсутності відповіді на лікування ВВІГ: пульс-терапія метилпреднізолоном у дозі 600 мг/м² два рази на добу протягом трьох днів або преднізолон у дозі 2 мг/кг/добу одноразово протягом 6 тижнів [2].

Тільки введення ВВІГ у схему терапії ХК у 1984 р. дало лікарям реальну можливість впливати на перебіг захворювання. Введення

Таблиця 3

Оцінка ризику та довготермінове лікування пацієнтів з хворобою Кавасаки за J.W. Newburger et al. (2004) та Jamieson, Singh-Grewal (2013)

| Рівень ризику | Фармакотерапія | Фізична активність | Диспансеризація та діагностичне обстеження | Інвазивні візуалізаційні методи обстеження | |
|---------------|--|--|--|---|---|
| I | На будь-якій стадії хвороби немає змін з боку коронарних артерій | Відмінити після перших 6–8 тижнів лікування | Немає обмежень після перших 6–8 тижнів лікування | Оцінка серцево-судинного ризику, консультації кожні 5 років | Не рекомендовані |
| II | Транзиторна ектазія коронарних артерій, яка зникає протягом перших 6–8 тижнів | Відмінити після перших 6–8 тижнів лікування | Немає обмежень після перших 6–8 тижнів лікування | Оцінка серцево-судинного ризику, консультації кожні 5 років | Не рекомендовані |
| III | 1 аневризма коронарної артерії невеликого або середнього калібру / основної коронарної артерії | Аспірин у низьких дозах (3–5 мг/кг/день), як мінімум, до підтвердженої регресії хвороби | Для пацієнтів віком <11 років — немає обмежень після перших 6–8 тижнів лікування; для пацієнтів віком 11–20 років обсяг фізичної активності залежить від результатів 2-річного стрес-тесту, радіоізотопної сцинтиграфії перфузії міокарда; пацієнтам, які приймають антитромбоцитарні препарати, контактні або високотравматичні види спорту не рекомендуються | Щорічна консультація кардіолога з ЕхоКГ + ЕКГ, оцінка серцево-судинного ризику; кожні 2 роки — стрес-тест, радіоізотопна сцинтиграфія перфузії міокарда | Якщо результати неінвазивних тестів вказують на ішемію, ангіографія |
| IV | ≥1 великої або гігантської аневризми коронарної артерії або множинні чи складні аневризми в тій самій коронарній артерії, без обструкції | При гігантських аневризмах слід комбінувати довготривале лікування антитромбоцитарними препаратами з варфарином (цільовий МНІ на рівні 2,0–2,5) або НМГ (цільовий рівень антифактору Ха в межах 0,5–1,0 Од/мл) | Враховуючи ризик розвитку кровотечі, слід уникати контактних або високотравматичних видів спорту; обсяг іншої фізичної активності залежить від результатів стрес-тесту, радіоізотопної сцинтиграфії перфузії міокарда | Кожні 2 роки обстеження з ЕхоКГ + ЕКГ; щорічно — стрес-тест / радіоізотопна сцинтиграфія перфузії міокарда | Перша ангіографія через 6–12 місяців або раніше, якщо є клінічні показання; повторна ангіографія, якщо на підставі неінвазивного тесту, лабораторного обстеження або клініки запідозрено наявність ішемії; планова повторна ангіографія при певних обставинах |
| V | Обструкція коронарної артерії | Довготривале аспірин у невеликих дозах; за наявності гігантської аневризми — варфарин або НМГ; для зменшення споживання O ₂ міокардом можна призначити β-блокатори | Враховуючи ризик розвитку кровотечі, слід уникати контактних або високотравматичних видів спорту; обсяг іншої фізичної активності залежить від результатів стрес-тесту, радіоізотопної сцинтиграфії перфузії міокарда | Кожні 2 роки обстеження з ЕхоКГ + ЕКГ; щорічно — стрес-тест / радіоізотопна сцинтиграфія перфузії міокарда | Для вибору лікувальної тактики рекомендується виконати ангіографію |

імуноглобуліну призводило до швидкого зниження температури тіла, покращання самопочуття і прискорювало нормалізацію клініко-лабораторних показників. Ризик формування аневризми коронарних артерій (АКА) зменшився з 25 до 5–3,8%. Та, на жаль, клініцисти стикнулися з фактором формування резистентності до терапії ВВІГ. Частота ураження коронарних артерій у групі резистентних хворих значно вища (досягає 30–80%). Пацієнти, які не відповіли на першу інфузію ВВІГ, відповіда-

ють на друге введення препарату в тій самій дозі (табл. 3).

Клінічний випадок 1. Хлопчик, 1 р. 8 міс., переведений у КМДКЛ №1 7.11.2016 р. з однієї із столичних дитячих лікарень, де знаходився на стаціонараному лікуванні з 1–7.11.2016 р. Діагноз: «Лихоманка неясного генезу. Сепсис? Хвороба Кавасаки. Атопічний дерматит».

З анамнезу відомо, що при госпіталізації скарги батьків на підвищення температури тіла до 39°C, почервоніння очей, закидання

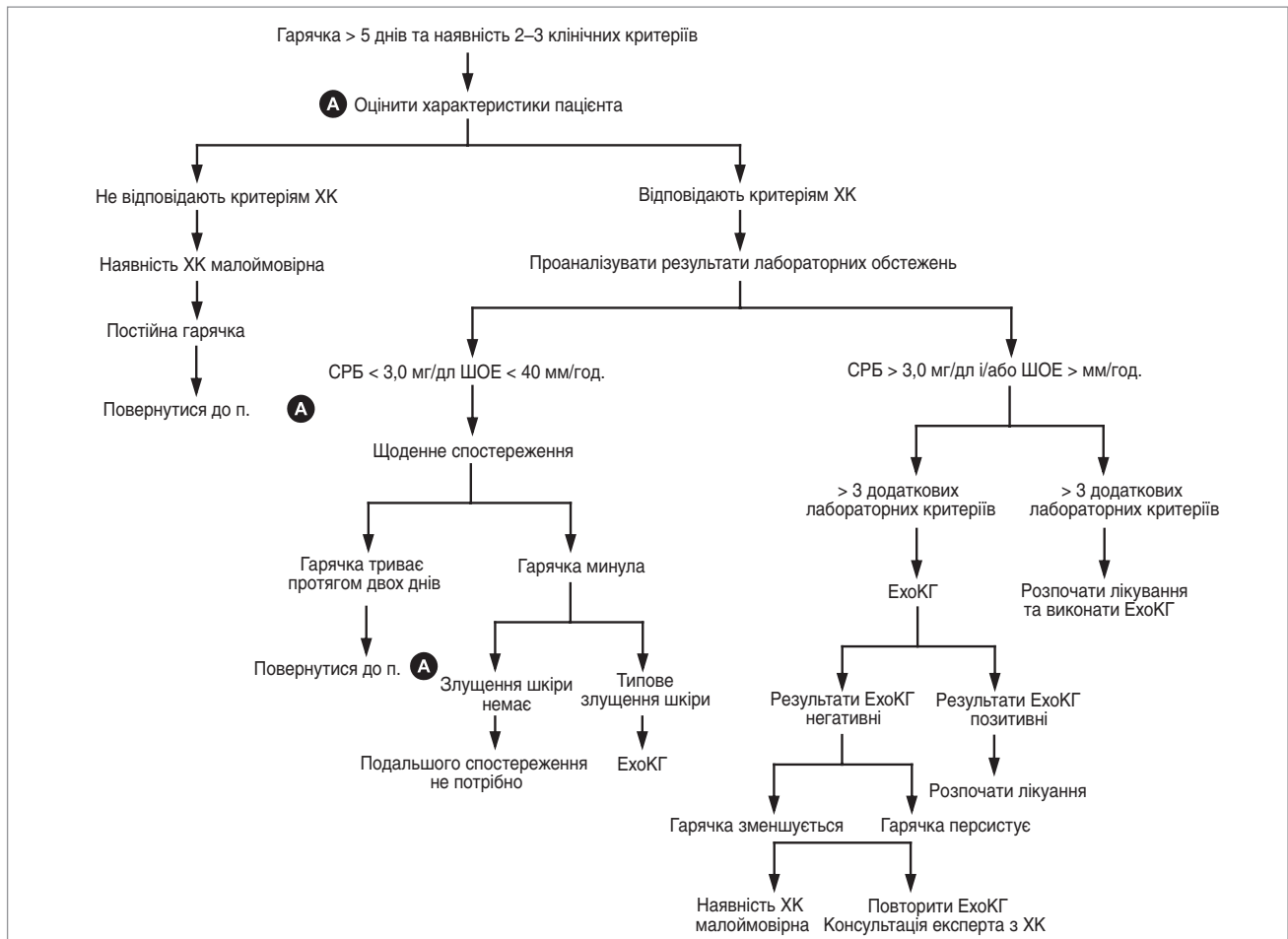


Рис. Обстеження з приводу підозри на хворобу Кавасакі (за J.W. Newburger et al., 2004)

очей, збільшення підщелепних лімфовузлів, більше справа; висипка геморагічного характеру по всьому тілу з'явилася на 5-ту добу (розцінена як алергічна на фоні прийому азитроміцину); на другому тижні захворювання виникли набряки на кистях та стопах, згодом — широкопластинчасте лущення на пальцях, хейліт.

Дані клінічних та лабораторних методів обстеження.

У загальному аналізі крові показник лейкоцитів коливався від $20,3$ до $43,6 \times 10^9/\text{л}$, показник ШОЕ — $33-54$ мм/год, п/ядерні — від $21-33\%$, підвищення показника тромбоцитів до 560 Г/л.

У загальному аналізі сечі без патологічних змін.

IgM до EBV, CMV — негативні, ПЦР до *Herpes virus 6* типу негативні.

УЗД органів черевної порожнини патології не виявило.

ЕхоКГ без патологічних змін.

ЕКГ серця: «Синусова тахікардія. Неповна блокада правої ніжки пучка Гісса».

Дитина отримувала лікування: дієта, оральна регідрація, сорбенти, в/в інфузія глюкозо-солевих розчинів з метою дезінтоксикації, жарознижувальні, дексаметазон та преднізолон, судинозвужувальні краплі в ніс, антигістамінні препарати, антибіотикотерапія: цефтріаксон, фортум, амікацин та меронем. На тлі терапії стан дитини не покращився, у зв'язку з чим дитина переведена в багатопрофільну клініку для подальшого дообстеження та лікування.

При госпіталізації в КМДКЛ №1 стан дитини середньої важкості за рахунок інтоксикації, гіпертермії. Хворіє 14 добу. Об'єктивно: дитина в свідомості, на огляд реагує адекватно. Шкіра чиста, суха, на долонях лущення, відмічався склерит, губи сухі, потріскані, язик обкладений білим нальотом, зів гіперемований, без нашарувань. Лімфатичні вузли $1-1,5$ см, не болючі. У легенях дихання пуерильне, перкуторно ясний легеневий звук, серцеві тони звучні та ритмічні, над верхівкою легкий систолічний шум. Живіт м'який, доступний глибокій пальпації, не болючий, печінка та селезінка не збіль-

шені. Випорожнення послаблені, без патологічних домішок, до п'яти разів на добу.

З анамнезу відомо, що дитина від I вагітності, I фізіологічних пологів, вакцинована за календарем, росте і розвивається відповідно віку.

Діагноз клінічний: «Хвороба Кавасакі».

| Дата | Нв, г/л | Ер, Т/л | ШОЕ, мм/год | Тр, Г/л | Л, Т/л | п/я, % | с/я, % | е, % | б, % | лімф., % | м, % |
|-------|---------|---------|-------------|---------|--------|--------|--------|------|------|----------|------|
| 08.11 | 101 | 3,47 | 50 | 549 | 17,3 | 9 | 60 | 3 | 0 | 26 | 3 |
| 11.11 | 98 | 3,5 | 42 | 525 | 11,2 | 4 | 48 | 2 | 0 | 45 | 1 |

Електроліти крові від 11.11.2016 р.: К 4,4 ммол/л, Na 136 ммол/л, Са 1,16 ммол/л. СРБ+++ , АЛТ 34 Од/л, АСТ 48 Од/л.

Загальний аналіз сечі без патології.

ЕКГ від 08.11.2016 р.: ЕКГ-графіка нормальна.

ЕхоКГ від 8.11.2016 р.: «Порожнини серця не розширені, ФВ 65%, скоротливість міокарда задовільна. Аберантна хорда в порожнині лівого шлуночка. Проявів легеневої гіпертензії не виявлено. Коронарні артерії на ділянках візуалізації не розширені».

Дитина отримувала лікування: Біовен-моно — 2 г/кг в/в одноразово, аспірин — 50 мг/кг/добу, розподілені на 4 прийоми протягом трьох днів, оральна регідрація.

На тлі терапії стан дитини нормалізувався, дитина перестала лихоманити, всі симптоми, які були на момент госпіталізації, поступово регресували. У задовільному стані дитина виписана зі стаціонару на амбулаторне долікування. Рекомендовано подальший прийом аспірину у дозі 5 мг/кг/добу протягом 8 тижнів та консультацію в Науково-практичному центрі дитячої кардіології та кардіохірургії.

Клінічний випадок 2. Хлопчик, 1 р. 6 м. Скарги на момент звернення на підвищення температури до 38,5–39,9°C, блювоту та послаблені випорожнення. Хворіє третій день. Дитина від I вагітності, I пологів, вага при народженні 3150 г, на грудному вигодовуванні знаходився 8 місяців. Дитина росте та розвивається згідно віку. Сімейний та алергологічний анамнез не обтяжені. При госпіталізації загальний стан дитини середньої важкості за рахунок дисфункції ШКТ, лихоманки та інтоксикації. Температура 38,2°C, ЧСС 120 уд/хв, ЧД 30 хв. Шкіра чиста, без висипань, зів гіперемований, лімфовузли не збільшені, менінгеальні симптоми негативні. Тони серця ритмічні, звучні, межі серця згідно з віком. У легенях пуерильне дихання, перкуторно ясний легеневий звук. Живіт м'який, доступний глибокій пальпації. Печінка та селезінка не збільшені. Випорож-

нення послаблені, з частотою до 10 разів на день, без патологічних домішок. Сечопуск вільний, діурез достатній. Попередній діагноз: «ГРВІ. Інтестинальний синдром».

Лікування: дієтичне харчування, оральна регідрація, Ондасетрон, пробіотик, жарознижувальні препарати, інфузія глюкозо-сольових розчинів.

| Дата | Нв, г/л | Ер, Т/л | ШОЕ, мм/год | Тр, Г/л | Л, Т/л | п/я, % | с/я, % | е, % | б, % | лімф., % | м, % |
|-------|---------|---------|-------------|---------|--------|--------|--------|------|------|----------|------|
| 16.12 | 100 | 3,7 | 25 | 185 | 10,0 | 3 | 53 | 3 | 0 | 40 | 1 |
| 20.12 | 104 | 3,5 | 7 | 185 | 9,4 | 4 | 72 | 3 | 0 | 21 | 10 |
| 24.12 | 86 | 3,5 | 24 | 204 | 12,7 | 22 | 53 | 0 | 0 | 21 | 4 |
| 29.12 | 102 | 4,93 | 4 | 680 | 16,7 | 25 | 51 | 0 | 0 | 2 | 22 |
| 29.12 | 89 | 4,40 | 47 | 864 | 14,4 | 2 | 44 | 2 | 0 | 1 | 51 |

Біохімічний аналіз крові від 21.12.2016 р.: заг. білок 62 г/л, креатинін 39 ммоль/л, сечовина 1,9 ммол/л, заг. білірубін 8 мкмоль/л за рахунок непрямого, АЛТ 24 МЕ/л, АСТ 32 МЕ/л, К 4,9 ммоль/л, Na 134 ммол/л, Са 1,19 ммоль/л.

26.12.2016 р.: СРБ 2+, прокальцитонін 0,80 нг/мл, залізо 1,27 мкмоль/л.

26.12.2016 р.: Ab EBV (VCA) IgM, Ab EBV (VCA) IgG, Ab EBV (NA) IgG — негативні.

Загальний аналіз сечі від 20.12 та 26.12 без особливостей.

Бакпосів на D-групу негативний.

Консультація ЛОРа від 20.12.2016: даних за ЛОР-патологію на момент огляду не виявлено.

УЗД ОЧП від 20.12.2016: печінка збільшена, контур рівний; ж/міхур овальної форми, вміст ехо-негативний; підшлункова залоза не візуалізується; селезінка 8,2x2,7 см, без особливостей; СМ без особливостей; нирки: права 7,6x3,1 см, збільшена, ліва 5,4x3,1 см в в/сегменті, 5,4x1,9 см в н/сегменті; ЧЛС не розширена, не ущільнена.

Консультація уролога від 20.12.2016: «Подвоєння лівої нирки внизу за УЗД, збільшена права нирка. Рекомендовано А/Б терапія згідно локальних протоколів КМДКЛ №1».

З 20.12 2016 р. дитина почала отримувати цефтріаксои 1 г в/в 1 р/д.

На тлі проведеної терапії стан дитини не покращився, її лихоманить, зберігаються ознаки інтоксикації. 26.12 дитина відмовилась ходити, стала млявою.

Консультація невролога від 26.12.2016 р. — даних за неврологічну патологію не виявлено.

26.12.2016 р. Рентгенографія ОГК — патологічних змін не виявлено.

26.12.2016 р. Консультація дитячого імунолога, висновок: «Провести заміну антибіотика на ципрофлоксацин 20 мг/кг/добу, у разі від-

сутності ефекту ВВЛІГ в дозі 2 г/кг/добу, оскільки не можна остаточно виключити синдром Кавасаки (неповний варіант)».

27.12.2016 р. стан дитини не покращується, її лихоманить, млява, сонна. Беручи до уваги об'єктивний стан дитини, лихоманку протягом 10 діб, відсутність ефекту на А/Б терапію, яка тривала 8 днів (цефтріаксон 1 г/добу з 20–25.12.2016 та ципрофлоксацин 100 мг 2 р/добу в/в з 26–27.12.2016), рівень тромбоцитів більше 600 Г/л, підвищення ШОЕ, був встановлений діагноз «Хвороба Кавасаки» та прийнято рішення провести інфузію ВВЛІГ у дозі 2 г/кг та призначити ацетилсаліцилову кислоту в дозі 30 мг/кг/добу, розподілені на 4 прийоми.

Станом на 28.12.2016 р. загальний стан дитини покращився, лихоманки немає, апетит відновився, дитина активна. При огляді шкіра чиста,

зів рожевий, аускультативно пуерильне дихання, серцеві тони звучні та ритмічні, живіт м'який при пальпації, фізіологічні відправлення в нормі.

29.12.2016 р. консультація гематолога, висновок: «ЗДА І ст.», призначено лікування.

30.12.2016 р. у задовільному стані дитину виписано зі стаціонару з відповідними рекомендаціями.

Особливості описаних випадків ХК в тому, що у першій дитини були наявні всі симптоми — тривала лихоманка, двосторонній кон'юнктивіт, хейліт, поліморфна екзантема, шийна лімфаденопатія та зміни в дистальних відділах кінцівок. Друга дитина не мала всіх симптомів, притаманних цій патології, але на основі клінічних даних та клініко-лабораторних показників було прийнято рішення встановити їй діагноз «Хвороба Кавасаки».

ЛІТЕРАТУРА

1. Бережний В. В. Хвороба Такаюсу / В. В. Бережний, О. Б. Герман // Современная педиатрия. — 2015. — № 8 (72). — С. 34–40.
2. Дитяча імунологія: підручник / Л. І. Чернишова, А. П. Волоха, Л. В. Костюченко [та ін.]; за ред. проф. Л. І. Чернишовой, А. П. Волохи. — Київ : ВСВ «Медицина», 2013. — С. 657–660.
3. Майданник В. Г. Болезнь Кавасаки в детском возрасте. Научное издание / В. Г. Майданник, И. А. Митюраева-Корнейко. — Киев : Логос, 2015.
4. Майданник В. Г. Современные представления о болезни Кавасаки у детей / В. Г. Майданник // Международный журн. педиатрии, акушерства и гинекол. — 2015. — № 7. — С. 46–56.

Сведения об авторах:

Бережний Вячеслав Владимирович — д. мед. н., проф., зав. каф. педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-16-70.
Совтус Кристина Николаевна — клин. ординатор каф. педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел.: (044) 201-32-17
Бондарец Юлия Ивановна — лаборант каф. педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел.: (044) 201-32-17.
 Статья поступила в редакцию 15.02.2017 г.

НОВОСТИ

Корейские ученые сделали из мидий клей для ран, предотвращающий шрамы

Корейские ученые создали средство от шрамов на основе клейкого белка, обнаруженного у мидий.

Клейкие вещества нередко используются в медицине, чтобы стянуть края раны во избежание появления заметных рубцов. Однако они не спасают рану от пересыхания, могут вызывать раздражение и не влияют на то, как выстраиваются нити коллагена при заживлении. На последний аспект влияет белок декорин, который обеспечивает формирование хорошо организованных однородных волокон и предотвращает формирование избыточной рубцовой ткани. Но его использование обходится довольно дорого.

Ученые обратили внимание, что выделяемое мидиями клейкое вещество позволяет им прикрепляться к скалам в океане, а, значит, влажная среда для него не помеха. Для создания нового клея они использовали это вещество и пептид, который с коллагеном.

Средство было протестировано на крысах. Ученые оставляли на их теле глубокие, до восьми мм, порезы и наносили на них клей, а затем накрывали пластиком. Раны контрольной группы были закрыты пластиком без применения клея. Спустя 11 дней раны подопытной группы затянулись, на 28 день — полностью зажили, оставив лишь небольшие следы. Раны контрольной группы заживали дольше, после них на коже крыс остались заметные фиолетовые шрамы. Кроме того, у подопытной группы восстановились фолликулы и сосуды, чего не произошло у контрольной.

Результаты на людях не были бы настолько впечатляющими, считают исследователи. Человеческая кожа плотнее и заживает в целом хуже, чем крысиная. Однако ученые планируют продолжить эксперименты, следующим их шагом будут опыты на свиньях, кожа которых по структуре ближе к человеческой.

О результатах исследования они рассказали в журнале *Biomaterials*.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616-053.1-056.7-07-084-039.57:614.2:362.121

Н.Г. Гойда, О.В. Процюк

Роль лікаря загальної практики — сімейного лікаря у діагностиці та профілактиці вродженої та спадкової патології

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.3(83):45-52; doi 10.15574/SP.2017.83.45

Мета: дослідити можливості лікаря загальної практики — сімейного лікаря у діагностиці та профілактиці вродженої та спадкової патології.**Матеріали і методи.** Вивчалися дані електронних реєстрів вроджених вад розвитку (ВВР), самовільних викиднів, безплідних шлюбів і здорових новонароджених, створені в ДУ «Інститут громадського здоров'я імені О.М. Марзеєва НАМН України» при проведенні генетичного моніторингу за даними спеціальних карт реєстрації. Проаналізовано 4334 випадки народження дітей з ВВР серед 147318 випадків живо-, мертвонароджень та абортів при виявленні ВВР у плода в Житомирській області за 2000–2010 рр. Розглянуто випадки ВВР, самовільних викиднів, безплідності та народження здорової дитини в Івано-Франківській (3511), Чернівецькій (2806), Київській (5410) областях, м. Києві (6008) за 1999–2003 рр. та Запорізькій області 3514 випадків протягом 2005–2009 рр. Ризик від вживання фармакологічних препаратів та спектр цих ліків досліджено у Київській області за реєстрами 2009–2012 рр. (1910 випадків).**Результати та висновки.** Сімейний лікар у рамках своєї кваліфікаційної характеристики може системно та ефективно впроваджувати в сім'ї заходи первинної профілактики ВВР. Запропоновані система профілактики вродженої патології в Україні з оптимізованими елементами включно та схема реалізації оптимізованої системи профілактики вродженої патології.**Ключові слова:** вроджені вади розвитку, лікар загальної практики — сімейний лікар, профілактика вродженої патології.

General Practitioner Possibilities to Diagnose and Prevent Inborn and Congenital Pathology

N.G. Gojda, O.V. Protsiuk

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Object to investigate the general practitioner possibilities on diagnosis and prevention of inborn and congenital pathology.**Material and Methods.** The electronic registers of birth defects, spontaneous abortions, infertile marriages and healthy newborns were created at the State Institution «O.M. Marzeev Institute for Public Health, NAMSU» in the frame of the genetic monitoring programme. There were analyzed 4334 cases of children with birth defects among 147318 cases of born alive, stillborn and aborted fetuses due to birth defect in Zhytomyrska Oblast during the period 2000–2010. We studied cases of birth defects, spontaneous abortions, infertility and healthy children birth in Ivano-Frankivska (3511 cases), Chernivetska (2806 cases), Kyivska (6008 cases) Oblast during 1999–2003 period and Zaporizka Oblast (3514 cases) during 2005–2009 period. The risk of medicine usage and their spectrum was calculated according to the Kyivska Oblast registers (1910 cases).**Conclusions.** General practitioner is able to provide birth defects primary prophylaxis in patients' families according to their qualification description. The system of inborn pathology prophylaxis, including the improved elements of prophylaxis, were suggested. The scheme of improved system realization was offered.**Key words:** birth defects, general practitioner, congenital pathology prophylaxis.

Роль врача общей практики — семейного врача в диагностике и профилактике врожденной и наследственной патологии

Н.Г. Гойда, О.В. Процюк

Національна медична академія післядипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Цель: исследовать возможности врача общей практики — семейного врача в диагностике и профилактике врожденной и наследственной патологии.**Материалы и методы.** Изучены данные электронных реестров врожденных пороков развития (ВПР), самопроизвольных абортов, бесплодных браков и здоровых новорожденных, созданных в ГУ «Институт общественного здоровья имени О.М. Марзеева НАМН Украины» при проведении генетического мониторинга в соответствии с данными специальных карт регистрации. Проанализованы 4334 случая рождения ребенка с ВПР среди 147318 случаев живо-, мертворождений и абортов в случае диагностики ВПР плода в Житомирской области за 2000–2010 гг. Рассмотрены случаи ВПР, самопроизвольных абортов, бесплодия и рождения здорового доношенного ребенка в Ивано-Франковской (3511), Черновицкой (2806), Киевской (5410) областях, г. Киеве (6008) за 1999–2003 гг. и Запорожской области (3514) за 2005–2009 гг. Риск при употреблении фармакологических препаратов и спектр препаратов исследованы в Киевской области по реестрам 2009–2012 гг. (1910 случаев).**Результаты и выводы.** Семейный врач, в соответствии со своей квалификационной характеристикой, может системно и эффективно внедрять в семьях методы первичной профилактики ВПР. Предложены система профилактики врожденной патологии в Украине с учетом оптимизированных элементов, а также схема реализации оптимизированной системы профилактики врожденной патологии.**Ключевые слова:** врожденные пороки развития, врач общей практики — семейный врач, профилактика врожденной патологии.

Вступ

Зменшення розмірів обтяженості населення генетично обумовленими хворобами в Україні може здійснюватися різними шляхами на різних рівнях організації медичної допомоги населенню, що дозволяє в багатьох випадках попередити виникнення патології і/або суттєво зменшити соціальні та економічні її наслідки [4].

Підґрунтя для удосконалення профілактики вродженої патології в рамках державних спеціальних цільових програм при теперішньому стані економіки в Україні майже відсутнє. Водночас на індивідуальному рівні при виконанні професійних обов'язків лікаря загальної практики — сімейного лікаря (ЛЗПСЛ) та конкретизації первинних профілактичних заходів

щодо зменшення тягаря вродженої патології можна досягти певних успіхів.

Мета: дослідити можливості лікаря загальної практики — сімейного лікаря у діагностиці та профілактиці вродженої та спадкової патології.

Матеріал і методи дослідження

Проаналізовані дані електронних реєстрів вроджених вад розвитку (ВВР), самовільних викиднів, безплідних шлюбів і здорових новонароджених, створені в ДУ «Інститут громадського здоров'я імені О.М. Марзєєва НАМН України», при проведенні генетичного моніторингу за даними спеціальних карт реєстрації. При визначенні частоти цукрового діабету та хвороб щитоподібної залози у жінок, що народили дитину з ВВР і проживали на територіях, забруднених радіонуклідами, проаналізовано 4334 випадки народження дітей з ВВР серед 147318 випадків живо-, мертвонароджень та абортів при виявленні ВВР у плода в Житомирській області за 2000–2010 роки.

Застосування фармакологічних препаратів та гормональних контрацептивів вивчали за результатами епідеміологічного дослідження «випадок-контроль». Розглянуто випадки ВВР, самовільних викиднів, безплідності та народження здорової дитини в Івано-Франківській (3511 випадків), Чернівецькій (2806), Київській (5410) областях, м. Києві (6008) за 1999–2003 рр. та Запорізькій області 3514 випадків протягом 2005–2009 років. Визначали також ризик від вживання фармакологічних препаратів та спектр цих ліків у Київській області за реєстрами 2009–2012 рр. (1910 випадків).

Результати дослідження та їх обговорення

В Україні надання медичної допомоги пацієнтам з вродженою та спадковою патологією, головним чином, забезпечується виконанням наказів МОЗ України № 641/84 «Про удосконалення медико-генетичної допомоги в Україні» та № 417 від 17.07.11 «Про організацію амбулаторної і акушерсько-гінекологічної допомоги». Згідно з цими документами формуються когорти пацієнтів, які підлягають консультуванню лікаря-генетика. Перша когорта — живонароджені з підозрою на вроджену або спадкову патологію, що перебувають у пологовому стаціонарі. Друга — сім'ї, які мають дітей із діагностованою вродженою або спадковою патологією або підозрою на неї, а також дітей із затримкою психофізичного розвитку невстановленої етіології чи/та пору-

шеннями статевого розвитку. Третю когорту становлять пацієнтки з репродуктивними розладами (первинною аменореєю, неплідністю та невиношуванням вагітності); жінки, у яких народжувалися діти з вродженими аномаліями та/або в сімейному анамнезі зустрічалася спадкова патологія; пацієнтки, у яких є діти з відставанням психічного і соматичного розвитку, вагітні старіше 35 і молодше 20 років; жінки, які особисто контактували з мутагенними і тератогенними чинниками до і під час вагітності або ж їхні чоловіки зазнали такого впливу.

Заходи первинної профілактики на рівні первинної медичної допомоги (ПМД) переважно здійснювали серед пацієнтів третьої когорти, хоча вони рекомендувалися і пацієнтам з двох перших груп з метою попередження народження у сім'ї другої хворої дитини. У процесі були задіяні переважно акушери-гінекологи жіночих консультацій і медичні генетики. Реформа ПМД лише протягом останніх років набула такого розвитку, що лікарі закладів первинної ланки можуть взяти на себе левову частку заходів первинної профілактики. Причому ці заходи ЗПСМ можуть здійснюватися не тільки в групах ризику, але й серед усіх сімей репродуктивного віку. Це відповідає рекомендаціям ВООЗ, експерти якої вважають, що впровадження заходів профілактики тільки в групах ризику менш ефективно, ніж поширення профілактичних заходів серед усього населення [12].

Як зазначено у Довіднику кваліфікаційних характеристик професій працівників (вип. 78 «Охорона здоров'я», 2013 р.), сімейний лікар у своїй діяльності «керується чинним законодавством України про охорону здоров'я та нормативно-правовими актами, що визначають діяльність органів управління та закладів охорони здоров'я, організацію медико-санітарної допомоги, орієнтується на міжнародні вимоги щодо основних компетенцій лікаря загальної практики — сімейного лікаря», зокрема, володіє основами медичної генетики. Він враховує взаємодію лікарських засобів та пріоритетність проблем зі здоров'ям; забезпечує дотримання принципів раціональної фармакотерапії; веде роботу щодо поширення медичних знань серед населення, зокрема, щодо запобігання захворюванням та їхнім ускладненням; пропагує здоровий спосіб життя».

На підвищену увагу сімейного лікаря і подальше цілеспрямоване застосування методів санітарної просвіти заслуговує виявлення

випадків вродженої та спадкової патології у сім'ях.

Питання щодо випадків захворювання в сім'ї є складовою анамнезу. Навіть якщо яскраво видно, що причина захворювання є екзогенною, збір сімейного анамнезу часто містить дані, які допомагають попередити ускладнення. Так, важливою є інформація щодо випадків захворювань зі значною алергічною компонентою, перед будь-яким оперативним втручанням необхідні дані відносно схильності пацієнта і найближчих родичів до кровотеч тощо. Порушення поведінки пацієнта можуть бути пояснені відомостями про випадки психічних захворювань у сім'ї тощо. Мультифакторні хвороби є настільки частим явищем, що практично в кожній родині є один або кілька її членів, які відрізняються своєю спадковою схильністю від інших, а від того постають і відмінності між ними в змісті санітарно-освітніх рекомендацій [11].

Незамінною є роль сімейного лікаря у тому, щоб запідозрити наявність т.з. «сирітських» (рідкісних) хвороб та спрямувати сім'ю з ними на медико-генетичне консультування. European Commission on Public Health надає цим захворюванням таке визначення: «Рідкісні хвороби, включно з тими, що мають генетичне походження, це ті захворювання, що загрожують життю або приводять до інвалідності, мають низьку поширеність (нижчу за 1:2000) і потребують спеціальних поєднаних зусиль для їх виявлення» (2009). Хвороби, які є статистично рідкісними, але не загрожують життю і не викликають інвалідності, виключені із дефініції «рідкісні захворювання». Вважають, що до 80% рідкісних хвороб мають суто генетичне походження, але є й набуті — інфекційні хвороби, деякі форми раку, алергій тощо. Обов'язок сімейного лікаря — запідозрити вроджений чи спадковий характер захворювання; вчасно спрямувати пацієнта для отримання медико-генетичного консультування, що розглядається як захід первинної профілактики вродженої та спадкової патології при плануванні вагітності в сім'ї. Медико-генетичне консультування можна розглядати як пошук відповіді на питання відносно можливого успадкування тієї чи іншої хвороби майбутнім членом родини.

У результаті медико-генетичного консультування в рамках первинної профілактики пацієнти з ризиком виникнення спадкового захворювання одержують відомості щодо ймовірності його розвитку, методів попередження

та лікування. Це ефективний вид профілактики вродженої та спадкової патології, оскільки ризик народження хворої дитини визначається до настання вагітності або на її ранніх термінах.

Увага сімейного лікаря також повинна бути повернута до жінок репродуктивного віку, хворих на фенілкетонурію (ФКУ) або інші спадкові хвороби обміну речовин та носіїв рецесивних генів такої патології, яка належить до групи ризику [2].

При плануванні вагітності слід пам'ятати, що у плодів жінок, які страждають на ФКУ, може розвиватися фенілаланінова ембріо- і/або фетопатія, яка проявляється спонтанними викиднями або — при доношуванні вагітності — мікроцефалією, пренатальною гіпоплазією, вродженими вадами серця та іншими аномаліями. У більш зрілому віці можуть мати місце затримка росту, а також такі неврологічні порушення, як судоми або спастичні паралічі, у таких дітей часто розвивається розумова відсталість [2].

Сімейний лікар повинен знати, що жінкам з ФКУ необхідно планувати вагітність з обов'язковою консультацією лікаря-генетика. Для попередження впливу захворювання матері на плід щонайменше за рік до зачаття і на ранніх термінах вагітності призначають дієту з низьким вмістом фенілаланіну. Звичайно, лікування в першому і навіть у другому триместрі вагітності призводить до позитивного ефекту, але перевагу слід надавати прекоцепційній профілактиці. Початок дієтотерапії у першому триместрі призводить до зменшення в подальшому розумової відсталості дитини, а на частоту мікроцефалії і вроджених вад серця це не впливає. Вилучення з дієти за рік до планованої вагітності продуктів, багатих на фенілаланін, підвищує шанси народження здорової дитини [2].

Сімейний лікар повинен приділяти увагу санітарній просвіті населення щодо джерел генетичного ризику і шляхів його зменшення; при цьому санітарну просвіту слід розглядати як «цілеспрямовану дію на свідомість і поведінку людини з метою формування у неї певних понять, принципів, ціннісних орієнтацій, які забезпечують необхідні умови для збереження і відновлення здоров'я»; кінцева мета санітарної просвіти полягає у покращанні якості життя і попередженні передчасної смерті, проміжна — у формуванні поведінки, яка б сприяла зміцненню здоров'я, найближча — застосуванню навчальних стратегій для полегшення дій, що ведуть до збереження здоров'я [2].

Таблиця 1

Частота окремих захворювань ендокринної системи у жінок, що народили дитину з вродженою вадою розвитку, Житомирська область, 2000–2010 рр., %

| Ендокринна патологія | Ендокринна патологія, % | | | |
|---------------------------------|-------------------------|--------------------|-------------------------|--------|
| | Вся територія | Радіоактивно чиста | Радіоактивно забруднена | P* |
| Дифузний нетоксичний зоб | 12,32±0,50 | 11,01±0,56 | 15,86±1,07 | <0,001 |
| Гіперплазія щитоподібної залози | 1,11±0,16 | 1,01±0,18 | 1,36±0,34 | 0,41 |
| Аутоімунний тиреоїдит | 0,09±0,05 | 0,03±0,03 | 0,26±0,15 | 0,10 |
| Цукровий діабет | 0,18±0,07 | 0,19±0,08 | 0,17±0,12 | 0,79 |
| Інші | 0,02±0,02 | 0,03±0,03 | 0,00±0,00 | 0,57 |
| Усього | 13,72±0,52 | 12,27±0,58 | 17,65±1,11 | <0,001 |

*Примітка: p – різниця між радіоактивно чистою і забрудненою територією.

Особлива роль належить сімейному лікарю у санітарній просвіті щодо попередження виникнення вродженої патології. Роль сімейного лікаря у формуванні здорового способу життя, компоненти якого (паління, вживання алкоголю, здорове харчування, адекватне сприйняття стресових ситуацій і запобігання їхнім наслідкам) відображаються на величині ймовірності народження дитини з мультифакторною вродженою патологією [3,4,8], може стати неоціненою, як і його поради щодо санації відносно хронічних інфекційних та основних соматичних захворювань при плануванні вагітності [2,8].

Важливе значення має профілактика, раннє виявлення та лікування хвороб щитоподібної залози, оскільки тиреоїдна патологія може негативно впливати на розвиток плода [9]. В експерименті доведено, що гормонам щитоподібної залози при їх застосуванні в реальних концентраціях притаманна цитогенетична активність, яка, в залежності від дози та тривалості використання, може бути спрямована як мутагенно, так і антимутагенно [5]. Згідно з результатами власних досліджень, у жінок, що народили дитину з ВВР і проживали на території, забрудненій радіонуклідами, порівняно з тими, хто проживав на радіоактивно «чистій», виявилася підвищеною частота дифузного нетоксичного зоба – (15,86±1,07)% та (11,01±0,56)% відповідно, p<0,001; оцінка за Байєсом становила 0,0032 (табл.1).

Встановлена частота ендокринної патології у жінок, що народили дитину з ВВР, у тому числі за окремими нозологіями ВВР. Підтверджена різниця в частоті ендокринних хвороб між забрудненими і «чистими» територіями для усієї групи з ВВР – (17,65±1,11)% і (12,27±0,58)% відповідно, при p<0,001; оцінка за Байєсом дорівнювала 0,001. Різниця у частоті ендокринних хвороб також виявлена для матерів, що народили дитину із синдактилією – (25,00±8,84)% і (7,02±3,38)%, p=0,06, оцінка за Байєсом дорівнювала 0,4; або множинною ВВР – (27,69±5,55)% і (13,57±2,30)%, при p=0,01; оцінка за Байєсом становила 0,21 (табл. 2).

Власними дослідженнями встановлено, що частота захворювань щитоподібної залози на 1000 вагітних, що спостерігалися у жіночий консультації протягом 2002–2012 рр. становила в цілому по країні (65,16±0,09)‰, а у вагітних Житомирської області – (95,36±0,60)‰, при цьому ризик таких хвороб в області порівняно з Україною був підвищеним (ВШ=1,56; ДІ=1,53–1,58).

Найпоширенішою причиною дифузного зобу вважається дефіцит йоду [7], однак варто пам'ятати і про інші чинники, що можуть викликати розлади діяльності щитоподібної залози [6]. Так, вказують, що більше половини вагітних (53,1%), які були обстежені у Черкаській обласній лікарні, мали нормальний вміст йоду в сечі, у 26,5% відмічено збільшення спо-

Таблиця 2

Частота ендокринної патології у жінок, що народили дитину з вродженою вадою розвитку, Житомирська область, 2000–2010 рр., %

| Вроджені вади розвитку | Ендокринна патологія*, % | | | |
|---------------------------------|--------------------------|--------------------|-------------------------|--------|
| | Вся територія | Радіоактивно чиста | Радіоактивно забруднена | P |
| Усі вади | 13,72±0,52 | 12,27±0,58 | 17,65±1,11 | <0,001 |
| Синдактилія | 12,35±3,66 | 7,02±3,38 | 25,00±8,84 | 0,06 |
| Полідактилія | 13,86±2,68 | 11,02±2,78 | 23,08±6,75 | 0,10 |
| Синдром Дауна | 17,27±3,21 | 14,14±3,50 | 25,00±6,85 | 0,20 |
| Множинна вроджена вада розвитку | 17,48±2,25 | 13,57±2,30 | 27,69±5,55 | 0,01 |

Примітка: * – ендокринна патологія представлена хворобами щитовидної залози на 97%.

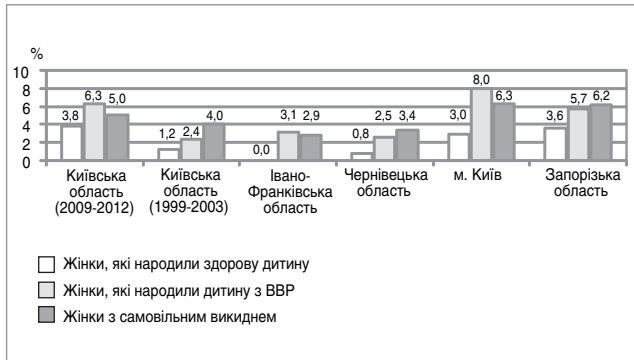


Рис. 1. Поширеність вживання ліків у прекоцепційний період серед жінок з репродуктивними невдачами

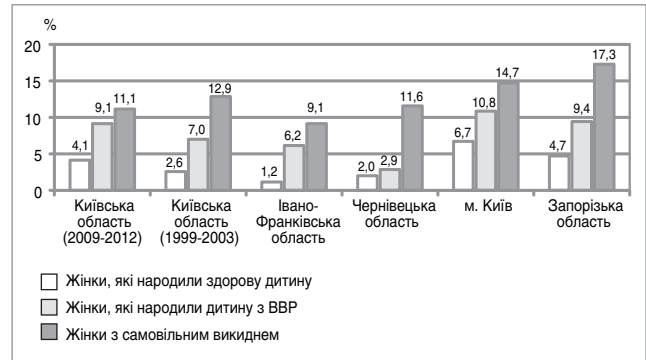


Рис. 2. Поширеність вживання ліків під час перших 12 тижнів вагітності серед жінок із репродуктивними невдачами

Таблиця 3

Порівняння заходів існуючої та оптимізованої системи первинної профілактики

| Існуюча система профілактики | Оптимізовані риси | Нові елементи |
|--|--|---|
| У рамках кваліфікаційної характеристики лікаря загальної практики — сімейного лікаря: | | |
| <ul style="list-style-type: none"> лікар ЗПСМ повинен знати основи медичної генетики; лікар ЗПСМ враховує взаємодії лікарських засобів та пріоритетність проблем зі здоров'ям; забезпечує дотримання принципів раціональної фармакотерапії; веде роботу щодо поширення медичних знань серед населення, зокрема щодо запобігання захворюванням та їх ускладненням; пропагує здоровий спосіб життя | <ul style="list-style-type: none"> лікар ЗПСМ повинен знати способи профілактики вродженої патології та перелік показань для направлення до лікаря-генетика | <ul style="list-style-type: none"> лікар ЗПСМ повинен здійснювати заходи щодо профілактики захворювань щитоподібної залози серед жінок репродуктивного віку; контролювати застосування гормональних контрацептивів у молодих жінок, які ще не народжували дітей; застерігати пацієнтів від самостійного застосування лікарських засобів, особливо на етапі планування вагітності та у першому триместрі вагітності |
| Відповідно до наказу МОЗ України № 417 від 15.07.2011р.: | | |
| <ul style="list-style-type: none"> лікар ЗПСМ здійснює профілактичну та інформаційно-просвітницьку роботу серед вагітних; у розділі «прекоцепційна підготовка вагітної до народження дитини» наведені рекомендації щодо харчування та фізичних навантажень під час вагітності, застосування фолієвої кислоти, поєднання вітаміну А, рибофлавіну, цинку, магнію, кальцію, йоду в перинатальному періоді, оздоровлення жінки | <ul style="list-style-type: none"> лікар ЗПСМ проводить профілактичну та інформаційно-просвітницьку роботу серед підлітків та осіб репродуктивного віку; розділ «прекоцепційна підготовка вагітної до народження дитини» повинен складатися з таких частин, як «прекоцепційна підготовка» та «підготовка вагітної до народження дитини», кожен з яких містить поради щодо раціонального харчування, режиму праці та відпочинку, фізичних навантажень та застосування вітамінів і мікроелементів з метою профілактики ВВР плода, компенсації хронічних захворювань, що контролює сімейних лікар | <ul style="list-style-type: none"> раціональне харчування та застосування в харчовому раціоні антиоксидантів |
| 3. Відповідно до наказу МОЗ України № 641/84 «Про удосконалення медико-генетичної допомоги в Україні»: | | |
| <p>Організація виявлення осіб з підозрою на спадкову і вроджену патологію і встановлення генетичного діагнозу:</p> <ul style="list-style-type: none"> виявлення осіб з підозрою на спадкову і вроджену патологію здійснюється переважно у первинних закладах медико-санітарної допомоги лікарями загального профілю та фахівцями різних спеціальностей; підставою для скерування в медико-генетичні заклади різного рівня є спадковий характер захворювання у пацієнта та наявність відхилень у здоров'ї пацієнта (у наказі наведений перелік таких відхилень) | | <p>Створення анкети для виявлення в родині спадкової та вродженої патології</p> |

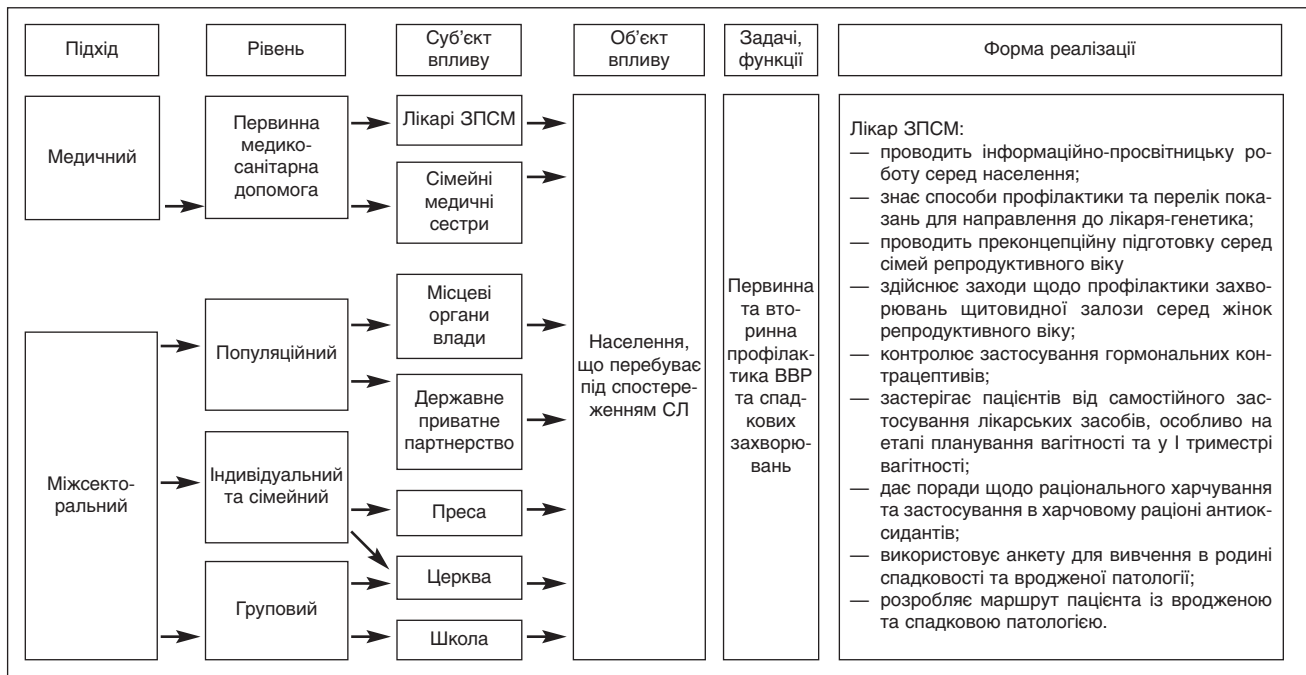


Рис.3. Схема реалізації оптимізованої системи профілактики вродженої патології

живання мікроелемента. 78,6% обстежених мали гіперплазію щитоподібної I–II ступеня. Її мали 80% жінок з нормальним вмістом йоду в сечі, що може свідчити про дію на вагітних інших зобогенних чинників [1].

Сімейний лікар повинен зосередитися на санітарно-освітній роботі серед населення та індивідуальній профілактиці захворювань щитоподібної залози. Щитоподібна залоза є ендокринним органом, який безпосередньо включається в адаптаційно-компенсаторні процеси, викликані впливом на організм різних за етіологією антропогенних чинників довкілля [10], що змушує у список заходів з профілактики захворювань щитоподібної залози включати не тільки ті, які призводять до зменшення тиску чинників хімічного та фізичного походження, але й профілактику наслідків психоемоційних перевантажень.

Раціональне застосування фармакологічних препаратів під час планування вагітності та на її ранніх термінах також виступає суттєвим чинником зниження ризику виникнення вродженої патології. Як з'ясувалося, частка жінок, що приймали ліки до та під час вагітності, є досить великою (рис. 1,2).

Питання компетентності лікарів у сфері застосування ліків при плануванні вагітності та у вагітних є одним із пріоритетних у попередженні формування ВВР. Кваліфікаційна характеристика професії сімейного лікаря (наказ МОЗ України № 686 від 05.08.2013 р.)

передбачає, що він повинен забезпечувати дотримання принципів раціональної фармакотерапії. Зменшення навантаження вагітної ліками цілком можливе за умови розуміння сімейними лікарями цього питання та цілеспрямованої роботи інших медичних служб.

Завдання сімейного лікаря в цій сфері полягають у тому, щоб, по-перше, самому не призначати велику кількість різноманітних лікарських препаратів, по-друге, уважно ставитися до кількості та якості призначень пацієнту, що здійснюються лікарями при наданні спеціалізованої допомоги. Знаючи анамнез сім'ї вагітної та її родичів, принаймні першого ступеня спорідненості, можна уникнути, наприклад, мутагенних, алергічних ускладнень та побічних реакцій, обумовлених поліморфізмами генів детоксикації, які можуть проявлятися при застосуванні фармакологічних препаратів.

Таким чином, питанням первинної профілактики ВВР в країні приділяється певна увага. Водночас система первинної профілактики не містить деякі напрями, робота в яких могла б суттєво підвищити її ефективність. Слід зазначити, що існуюча на сьогодні організація первинної профілактики ВВР не забезпечує етапності у наданні медичної допомоги сім'ям із порушеннями репродукції.

Представлені пропозиції стосуються оптимізації вже існуючих заходів та введення у систему нових елементів (табл. 3).

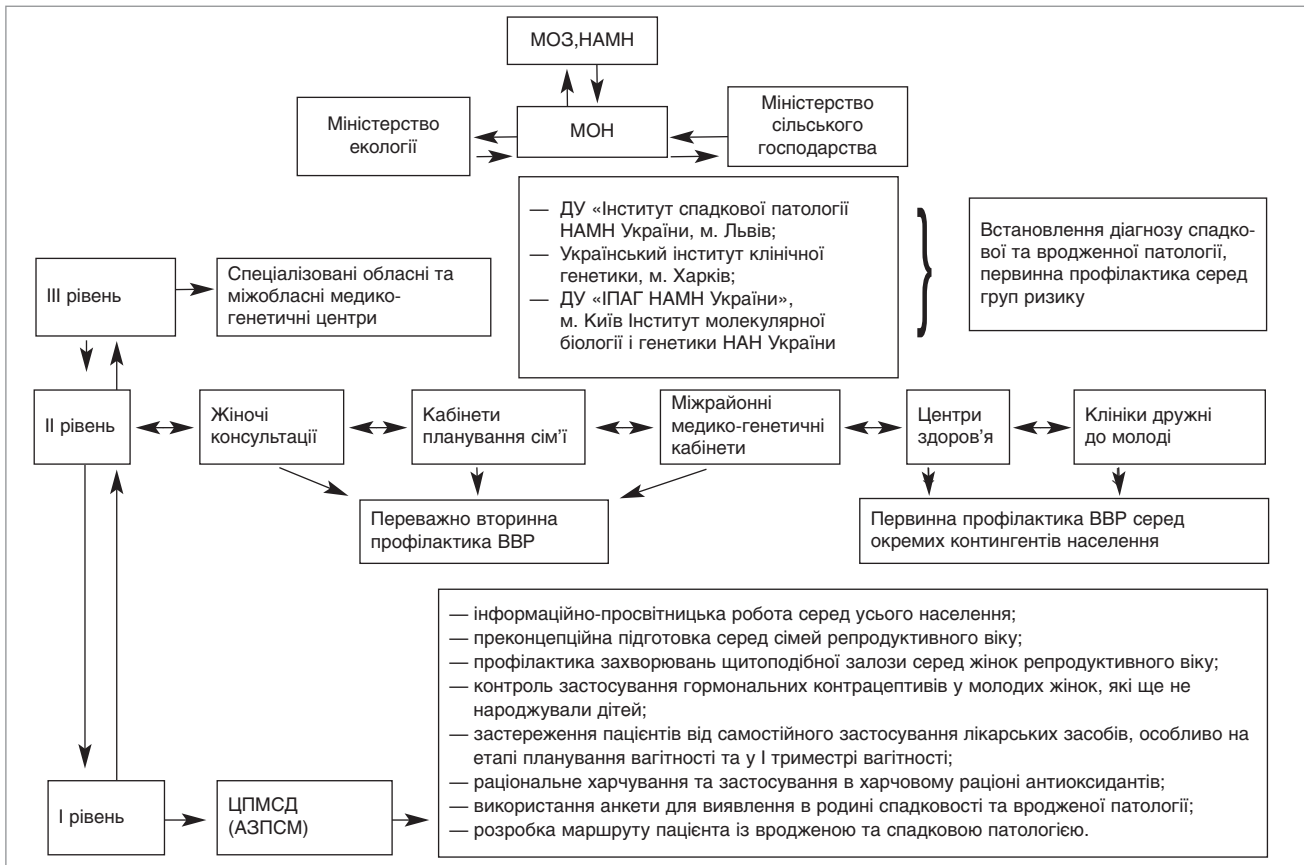


Рис. 4. Система профілактики вродженої патології в Україні з оптимізованими елементами включно

Якщо існують довірливі відносини між лікарем і сім'єю, сімейний лікар у рамках своєї кваліфікаційної характеристики може системно та ефективно впроваджувати в сім'ї заходи первинної профілактики ВВР:

- спрямовувати увагу членів сім'ї до умов праці і побуту; необґрунтованого застосування ліків і оральних контрацептивів;
- інформувати сім'ю щодо зовнішніх джерел генетичного ризику, наприклад забрудненого повітря, питної води;
- надавати відомості стосовно шкідливості для здоров'я, у т.ч. репродуктивного, таких звичок, як куріння, споживання наркотиків, зловживання алкоголем;
- наголошувати на важливості санації членів сім'ї (особливо репродуктивного віку) щодо інфекційних та екстрагенітальних хвороб та ін.;
- надавати поради відносно харчування, у т.ч. залежно від віку або фізіологічного стану членів сім'ї, зокрема вагітності або наявності у них тих чи інших хронічних захворювань.

Слід наголосити на тому, що харчування вагітних є чинником, котрий здатний сприяти перебігу вагітності або виступати фактором ризику різноманітних ускладнень з боку матері або плода. Можна констатувати, що проблемам здорового харчування вагітних в Україні нині приділяється недостатня увага, що також може бути частково компенсовано в рамках кваліфікаційної характеристики сімейного лікаря.

Висновки

Відповідно до рекомендацій ВООЗ [11], працівники закладів первинної медико-санітарної допомоги і служби сімейної медицини, зокрема, повинні надати пацієнту правильну інформацію щодо джерел генетичного ризику і шляхів його зменшення; мати дані відносно найбільш поширених генетичних хвороб; знати про функціонування закладів генетичної служби та скеровувати пацієнтів до цих установ; вміти оцінити генетичний сімейний анамнез для виявлення осіб, які потребують консультації лікаря-генетика; забезпечити консультування носіїв патологічних генів моногенних та

мультифакторних хвороб, вчасно спрямовуючи пацієнтів на медико-генетичне консультування. Також працівники закладів ПМД зобов'язані інформувати родичів про ризик, який виникає при носійстві патологічних генів для них або їхніх нащадків; надати поради щодо зменшення ризику хвороб з генетичною схильністю; дотримуватися основних етичних принципів і правил генетичного консультування [11].

Ефективність профілактики вродженої патології можна суттєво підвищити, якщо залучити до неї представників місцевих органів влади, освітян тощо (рис. 3).

У системі надання медичної допомоги первинній профілактиці вродженої патології належить вагоме місце (рис. 4).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Генофонд і здоров'я: відтворення населення України / за ред. А.М. Сердюка, О.І. Тимченко. — Київ: МВЦ «Медінформ», 2006. — 272 с.
2. Генофонд і здоров'я: можливості сімейного лікаря в контексті профілактики захворювань / Тимченко О.І., Линчак О.В., Поканевич Т.М. [та ін.]. — Київ: Медінформ, 2012. — 70 с.
3. Генофонд і здоров'я: поширеність і чинники ризику виникнення щілини губи і/або піднебіння / О.І. Тимченко, Т.А. Приходько, О.В. Линчак, І.П. Кривич. — Київ: Медінформ, 2008. — 155 с.
4. Генофонд і здоров'я: вроджені вади нервової системи: поширеність серед новонароджених, чинники ризику виникнення, профілактика [монографія] / О.І. Тимченко, О.О. Полька, Д.О. Микитенко [та ін.]. — Київ, 2011. — С. 14—15.
5. Значення гормонів щитоподібної залози в канцерогенезі / Тимченко О.І., Линчак О.В., Процюк О.В., Поканевич Т.М. // Гігієна населених місць. — 2010. — С. 435—441.
6. Корзун В.Н. Вплив мікроелементів раціону харчування на функцію щитоподібної залози / В.Н. Корзун, Ю.С. Котикович, А.В. Деркач // Фітотерапія: здобуття та перспективи : матеріали міжнар. наук.-практ. конф., 20—21 квіт. 2012 р. — Ужгород, 2012. — С. 142—149.
7. Маменко М.Є. Йодний дефіцит та йододефіцитні захворювання / М.Є. Маменко // Перинатологія і педіатрія. — 2013. — № 1(53). — С. 97—105.
8. Микитенко Д. О. Генетичний тягар в українських популяціях: вроджена та спадкова патологія / Д. О. Микитенко, О. В. Линчак, О. І. Тимченко // Здоров'я жінки. — 2012. — №10 (76). — С. 17—21.
9. Паньків В.І. Шляхи профілактики йодного дефіциту у вагітних / В.І. Паньків // Новини медицини і фармації. — 2008. — № 2 (14).
10. Патологія щитоподібної залози у вагітних в Україні та її можливі наслідки / Процюк О.В., Линчак О.В., Поканевич Т.М. [та ін.] // Гігієна населених місць. — 2014. — №63. — С.307—312.
11. Control of Hereditary Diseases. Report of a WHO Scientific Group / WHO. — Geneva, 1996. — 85 p.
12. The World Health Report 2013. Research for universal health coverage — Luxembourg: WHO, 2013. — 162 p.

Сведения об авторах:

Гойда Нина Григорьевна — д.мед.н., проф., проф. каф. управления охраной здоровья НМАПО имени П.Л. Шупика, засл. деятель науки и техники Украины.

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Процюк Ольга Викторовна — к.мед.н., доц. каф. семейной медицины и амбулаторно-поликлинической помощи НМАПО имени П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Статья поступила в редакцию 27.02.2017 г.

УДК 616.995.132-053.2

О.А. Дралова, О.В. Усачова, Є.А. Сіліна, О.В. Конакова

Сучасний погляд на проблему токсокарозної інвазії у дітей (огляд літератури)

Запорізький державний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.3(83):53-61; doi 10.15574/SP.2017.83.53

Сьогодні токсокарозна інвазія у дітей є серйозною проблемою у практиці лікарів різних спеціальностей, тому що присутність личинок токсокар тривалий час може ніяк себе не виявляти або мати мінімальні прояви. Відсутність типової клінічної картини призводить до пізньої діагностики та лікування. У статті наведено узагальнені літературні дані щодо сучасних аспектів епідеміології, клініки, діагностики та лікування цього паразитозу у дітей.

Ключові слова: токсокарозна інвазія, діти, діагностика, лікування.

The modern view on the problem of toxocariasis infestations in children (literature review)

А.А. Dralova, O.V. Usachova, E.A. Silina, O.V. Konakova

Zaporozhye State Medical University, Ukraine

Children toxocariasis infestation is a serious problem in practice of physicians of different specialties today. Mainly this fact is caused by the long stay of the larvae toxocara in a child's body, besides, the clinical symptoms of disease may be absent or have minimal intensity. In addition, toxocariasis has no typical clinical picture that results late diagnosis and treatment. The article summarizes published literature concerning the modern aspects of the epidemiology, clinical picture, diagnosis and treatment of this parasitosis in children.

Key words: toxocariasis infestation, children, diagnosis and treatment.

Современный взгляд на проблему токсокарозной инвазии у детей (обзор литературы)

А.А. Дралова, О.В. Усачова, Е.А. Силина, О.В. Конакова

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Сегодня токсокарозная инвазия у детей представляет серьезную проблему в практике врачей разных специальностей, потому что присутствие личинки токсокар долгое время может никак себя не проявлять или иметь минимальные проявления. Отсутствие типичной клинической картины приводит к поздней диагностике и лечению. В статье приведены обобщенные литературные данные относительно современных аспектов эпидемиологии, клиники, диагностики и лечения этого паразитоза у детей.

Ключевые слова: токсокарозная инвазия, дети, диагностика, лечение.

Особливості етіології та епідеміології токсокарозу

Паразитарні захворювання людини займають одне з перших місць за поширеністю у світі. За даними ВООЗ (2005), щорічно від інфекційних та паразитарних інвазій помирає 15–16 млн людей [15]. Паразитарні інвазії є однією з ймовірних причин інвалідизації та смертності у світі. За даними професора С.О. Крамарьова, щорічний показник захворюваності гельмінтозами в Україні перевищує тисячу випадків на 100 тис. населення [26]. Нині відомо близько 300 видів гельмінтів, які можуть спричинювати захворювання у людини. В Україні реєструється приблизно 30 таких видів [54]. З числа виявлених гельмінтозів 90% випадків припадає на дитяче населення [11]. Існує багато зоонозних паразитів, котрі уражають людину лише випадково. Деякі з цих гельмінтів зустрічаються рідко або тільки на окремих територіях, інші мають велике значення як збудники захворювань людини. Вони поділяються на дві групи. Першу групу становлять гельмінти, які не здатні завершувати свій цикл розвитку в організмі людини, тому що людина

для них — факультативний господар. Другу групу — гельмінти, нормальний цикл яких забезпечується канібалізмом. В організмі людини їх розвиток може продовжуватися до утворення інвазивної форми, проте завершуватися не може, тому що інвазована людина не з'їдається іншими господарями паразита [4,12,23].

Інвазії, що викликані цими гельмінтами, у людини важко діагностувати, оскільки цих паразитів неможливо виявити при мікроскопічному дослідженні екскрементів або крові. Такий діагноз ґрунтується на результатах дослідження біоптованих тканин та даних серологічних реакцій [16,23]. Крім того, велике діагностичне значення має еозинофілія периферичної крові. До таких паразитів належать нематоди. Однією з найбільш поширених зоонозних нематод тварин, що уражають людину, є аскарида собаки (*Toxocara canis*).

Збудник токсокарозу — нематода родини *Anisakidae* (Skrjabin et Korokhin, 1945) роду *Toxocara* (Stiles, 1905). Відомі декілька видів токсокар, проте найбільш поширеними є *Toxocara canis* (Werner, 1782) — гельмінт, котрий уражає головним чином представників родини псових (собак, вовків, лисиць, песців та ін.), та

Toxocara mystas (Zeder, 1800) — гельмінт родини котячих, якого іноді в англословних країнах називають *Toxocara cati*.

Токсокароз — поширене, але не достатньо вивчене паразитарне захворювання людини. Найбільш уразливими до токсокарозу є діти [45]. Паразитоз частіше зустрічається у сільській місцевості; у дітей до 14 років [30]. За сучасними літературними даними, показник поширеності токсокарозу серед дитячого населення (зокрема у західному регіоні України) становить 19,3% [5]. У Росії, за деякими даними, кількість заражених токсокарами дітей становить 40–60%, а в США Центром по боротьбі з хворобами щорічно реєструється 700–1000 випадків токсокарозу [5]. Дослідження, проведене в Нідерландах, показало, що серед дітей з бронхіальною астмою токсокароз виявлявся з частотою 19,2% (у контрольній групі — 9,9%) [5]. Також у світі продовжують вивчати ураженість тварин токсокарами як основне джерело інфекції для людини.

Про зростаючу загрозу токсокарозу у світі, як для тварин, і для людей, свідчить проведений міжнародний паразитологічний форум «Toxocara-2012» (м. Будапешт, Угорщина), на якому фахівці різних спеціальностей обговорювали біологічні, медичні та ветеринарні аспекти цього паразиту та захворювання, що ним викликається [38].

Яйцями токсокар значно засіяні території дитячих майданчиків, парків Північної та Південної Америки, Європи, Азії, де вони виявлені у 14,3–52,8% відібраних на аналіз проб ґрунту. Встановлено, що в деяких країнах (США, Франція) господарі собак вражаються токсокарозом дещо частіше, ніж ті, що не тримають собак. Проте в інших країнах (Великобританія, Нідерланди) на першому місці, як фактор передачі цієї інвазії, є ґрунт [19]. За даними різних авторів, ступінь забрудненості ґрунту яйцями токсокар коливається від 14% у Закарпатті до 92% у Японії і не залежить від рівня економічного та соціального розвитку країни [31]. За останні роки науковцями було показано, що ураженість токсокарами собак та котів у розвинутих країнах коливається від 4,3% (Японія) до 17% (Австрія) і навіть до 66% у США. У країнах Європи серопозитивними до токсокарозу є 2–5% мешканців міст та 14–37% сіл, а серед мешканців США токсокароз реєструється у 12% дітей віком 2–10 років [24]. В Україні, за даними офіційної статистики, з 2010 р. поступово зростає рівень захворюваності на

токсокароз серед населення з 214 (0,49 на 100 тис. нас.) осіб, досягнувши 442 (0,97 на 100 тис. нас.) у 2013 р., проте з 2014 р. відмічалось помірне зниження рівня захворюваності до 403 (0,89 на 100 тис. нас.) осіб та до 393 (0,92 на 100 тис. нас.) у 2015 році.

Незважаючи на значну поширеність токсокарозу серед дітей, зберігається досить низький рівень діагностики цієї патології, тому що токсокароз не має специфічних симптомів, перебігає під «маскою» різних, а в деяких випадках — на тлі вже існуючих захворювань. Отже, лікарі та батьки не мають досить повної інформації стосовно цього паразита. Прогноз при цьому захворюванні загалом сприятливий, але при важких ураженнях органів можливий летальний випадок.

У статевозрілому стані токсокари досягають довжини 4–18 см та паразитують у тонкому кишечнику кінцевого господаря — собаки. У тварин личинки токсокар виконують повну міграцію з досягненням статевозрілих форм та виділенням яєць у зовнішнє середовище. Самка гельмінта відкладає за добу до 200 тисяч яєць [12]. Вони виділяються з фекаліями у зовнішнє середовище незрілими та неінвазивними. У ґрунті за 15–20 діб яйця досягають інвазивного стану, проте в умовах квартири вони можуть розвинути та зберігати життєздатність цілий рік. Інвазивні яйця можуть знаходитися на шерсті хатніх і бездомних котів та собак. Людина може заразитися при ковтанні яєць токсокар. Не виключено зараження при вживанні у їжу недостатньо термічно оброблених тканин резервуарних господарів — свиней, ягнят, курчат [12]. Також допускається трансплацентарна та трансмаммарна передача личинок гельмінтів вагітною або жінкою, що годує грудьми [48,56], проте ці шляхи не доведені [22,64].

Найбільш уразливі до зараження токсокарами діти віком від одного до шести років [30,43]. Заразитися токсокарозом можливо і протягом року, але літом та восени реєструються найвищі рівні захворюваності, тому що у ці пори року кількість яєць паразитів у ґрунті та контакт з ними максимальні [17]. Головна небезпека для дітей у пісочниці — це фекалії котів та собак, які можуть вміщувати личинки токсокар або котячих чи собачих гельмінтів [16].

Токсокароз — це досить поширена інвазія, яка реєструється у багатьох країнах. Показники ураження хижих тварин високі у всіх країнах світу. Поширеність інвазії у різних регіонах напевно невідома, оскільки токсокароз не під-

лягає обов'язковій реєстрації. Цілком очевидно, що токсокароз має широку географію поширення, а кількість хворих значно вища за дані офіційної статистики [28].

T.canis паразитує у тонкому кишечнику та шлунку собак, вовків, лисиць, песців — облігатних господарів. Середня тривалість життя гельмінтів становить 4–6 місяців.

Самка гельмінтів за добу відкладає 200 000 яєць та більше. При дуже великій інтенсивності інвазії у кишечнику можуть знаходитися десятки й сотні особин. Інвазовані тварини щодня забруднюють зовнішнє середовище мільйонами яєць.

Яйця виділяються на стадії одного бластомера, вони неінвазивні та дозрівають у ґрунті. Тривалість дозрівання яєць залежить від температури та вологості, у результаті вони досягають інвазивності, усередині утворюється личинка. У ґрунті яйця тривалий час зберігають життєздатність та інвазивність [16,30].

Життєвий цикл, розвиток збудника у облігатного господаря — тварини — визначається різноманітними механізмами передачі. Так, зараження токсокарозом собак відбувається декількома шляхами:

- прямим;
- внутрішньоутробним;
- трансмамарним;
- через паратеничних (резервуарних) господарів.

Прямий шлях зараження пов'язаний із ковтанням яєць токсокар безпосередньо з ґрунтом або забрудненим ґрунтом кормом. У шлунку або у тонкому кишечнику собаки із яєць виходять личинки, котрі здійснюють міграцію. Через слизову оболонку кишечника личинки проникають у венозні судини, систему портальної вени та заносяться у печінку, звідти — у нижню порожнисту вену, далі — у праву половину серця, через легеневу артерію у капілярну сітку легень, де виходять у просвіт альвеол та бронхіол. Із бронхіол личинки потрапляють у бронхи, далі — у трахею, глотку, звідти, при ковтанні, у шлунок та кишечник. Тут через 4–5 тижнів після зараження паразит досягає статевої зрілості. Такий шлях міграції реалізується частіше у цуценят до 5 тижнів від народження [49].

Частина личинок, досягнувши легень, пенетрує легеневу вену, потрапляє у велике коло кровообігу, через артеріальну систему заносяться у різні органи і тканини (переважно у легені, печінку, нирки, м'язи), де інцистують

ся. Цей шлях міграції притаманний для зараження дорослих тварин.

У соматичних тканинах цих тварин личинки можуть зберігати життєздатність протягом кількох років. У період вагітності таких тварин відбувається ексцистування личинок, котрі через плаценту потрапляють у плод (внутрішньоутробне зараження). У результаті у новонароджених цуценят на 3–4 тижні життя утворюються статевозрілі особи гельмінтів.

Годуючі суки можуть передавати личинки з молоком (трансмамарно), що починається відразу після пологів та досягає максимуму на другому тижні лактації [49,58].

У тканинах ґрунтових черв'яків, мишей, щурів, а також курчат, голубів, свиней після ковтання яєць токсокар також відбувається процес міграції личинок, котрі осідають у тканинах, інцистуються та тривалий час зберігаються. Собаки при поїданні тканин паратеничних господарів заражаються токсокарами.

Людина для *T.canis* — факультативний хазяїн, тому гельмінт паразитує тільки у стадії личинки [62].

Зараження людини токсокарозом відбувається при потрапленні інвазивних яєць токсокар у шлунково-кишковий тракт. Яйця можуть бути занесені у рот забрудненими ґрунтом руками, овочами, ягодами.

Особливості клінічної картини токсокарозної інвазії у дітей

Клінічні прояви токсокарозу визначаються інтенсивністю інвазії, розподілом личинок в органах та тканинах, частотою реінвазії та особливостями імунної відповіді людини [33].

Виділяють кілька клінічних форм токсокарозу:

1. Вісцеральна.
2. Шкірна.
3. Очна.

Вісцеральній формі токсокарозу притаманне ураження багатьох органів-мішеней. Серед них ураження нервової системи, пошкодження печінки, легень тощо. У гострій фазі неврологічної форми токсокарозу хворих турбують головні болі, безсоння, у деяких відмічається судомний синдром різної виразності [63,50]. У важких випадках інвазії може розвинути менінгоенцефаліт, арахноїдит, рецидивний мієліт, парези та паралічі, генералізовані та фокальні судоми, різні порушення психіки. Описані випадки визначення личинок токсокар у спинномозковій рідині [28,61].

Частим проявом токсокарозу є абдомінальний синдром, який може бути й основним син-

дромом захворювання. У хворих з'являються болі у животі, іноді переймоподібного характеру, котрі виникають після вживання їжі [16]. Може бути здуття живота, нудота, іноді має місце блювота, діарея [49]. Різко знижується апетит, маса тіла. При об'єктивному дослідженні виявляються обкладення язика, болючість при пальпації без чіткої локалізації, збільшення печінки на 2–4 см, іноді виявляється значна гепатомегалія [49,60]. Збільшення селезінки визначається у 20–40% хворих [28,49]. У важких випадках може розвинути гепатит, який супроводжується гепатоспленомегалією, підвищенням рівня амінотрансфераз, рідше — ознаками холестазу [4].

Майже у 70% випадків вісцерального токсокарозу може відмічатися збільшення периферичних лімфатичних вузлів, навіть спостерігаються системні лімфаденопатії. Лімфатичні вузли невеликого розміру, безболісні та не спаяні зі шкірою [44].

Значну проблему також становить очна форма токсокарозу, яка, хоча й вивчається багатьма науковцями протягом тривалого часу, проте залишається маловивченою. Розвиток цієї форми токсокарозу пов'язують із зараженням людини мінімальною кількістю личинок. Пацієнти з цією формою часто старші за хворих на вісцеральний токсокароз, імунна відповідь на зараження у них не така яскрава, титри специфічних протитоксокарних антитіл зазвичай невисокі. Клінічні ознаки у дітей: косоокість, зниження зору, лейкокорія. Личинки можуть бути визначені при офтальмологічному дослідженні, наприклад у ділянці зорового нерва або жовтої плями [35]. Майже завжди токсокарозом вражається тільки одне око. При цьому визначається, як правило, не більше однієї личинки.

Серед найбільш серйозних проявів вісцеральної форми токсокарозу — легеневий синдром (відмічається у 65% хворих). Синдром ураження легень також характеризується різноманіттям клінічних діагнозів — катарити, бронхіти, бронхопневмонії, астмоїдні стани [11]. У своєму класичному варіанті патологія дихальної системи перебігає як синдром Леффлера I: гіперлейкоцитоз (до 70×10^9 л), гіпереозинофілія крові (до 90%), стійкий кашель, «летючі» інфільтрати у легенях. Особливо важко перебігає легеневий синдром у дітей молодшого віку [12,30]. Хворих турбує сухий малопродуктивний кашель, котрий з'являється та посилюється вночі. Нерідко бувають напади задухи з важкою ядухою, ціанозом [2]. При аускультативній легень вислуховують сухі свистячі хрипи —

поодинокі або над всією поверхнею, іноді — вогнища вологих хрипів. При рентгенологічному дослідженні визначаються поодинокі або множинні «летючі» інфільтрати [32], пневмонія, посилення легеневого рисунка, іноді з характерними просоподібними вогнищами — так званій «симптом снігової завірюхи», інтерстиціальні зміни, ателектази. При дослідженні функції зовнішнього дихання у хворих виявляють ознаки бронхообструкції, зниження ОФВ1, індексу Тиффно, МОШ на рівні великих, середніх та дрібних бронхів. У дітей, хворих на токсокароз, температура тіла звичайно підвищується опівдні або увечері та супроводжується лихоманкою, частіше — субфебрильною, рідше — фебрильною [30].

Досить актуальною проблемою, пов'язаною з токсокарозом, є його взаємозв'язок із бронхіальною астмою [36,40]. При сероепідеміологічних дослідженнях встановлено, що у 1/4 хворих на бронхіальну астму виявляються антитіла до антигенів *T.canis*, що достовірно вище, ніж у клінічно здорових осіб (8–9%). Залежно від гостроти паразитарного процесу, його тривалості та тривалості клінічних проявів бронхіальної астми, превалює той або інший клас імуноглобулінів. Ряд клінічних спостережень свідчить про покращання перебігу бронхіальної астми або одужання після ліквідації токсокарозної інвазії. Деякі автори зазначають, що при токсокарозній інвазії часто зустрічається алергія на шерсть собак [19]. У всіх хворих на токсокароз встановлено гіперреактивність бронхів до метахоліну, однак лише у хворих з легенеvim синдромом клінічно виражена та інструментально підтверджена обструкція бронхів, а гіперреактивність бронхів зберігається і після закінчення протипаразитарної терапії. Це дає змогу віднести таких пацієнтів до групи ризику розвитку БА [5].

Шкірна форма токсокарозу може супроводжувати інші клінічні прояви хвороби або бути єдиним чи провідним проявом інвазії. У гострій або хронічній стадії токсокарозу визначається вузлувата еритема, дрібнопапульозна висипка, кропив'янка, рецидивні болючі утворення під шкірою в ділянці попереку, кінцівок. При пальпації у місцях висипу можуть бути виявлені невеликі ущільнення [49]. Мають місце суттєві труднощі при діагностиці токсокарозу. Заключний паразитологічний діагноз встановлюється тільки при виявленні личинок у біоптатах тканин. Проте виявити їх дуже складно, ідентифікувати їх по гістологічним зрізам майже неможливо [49].

Таблиця
Діагностична цінність клінічних та лабораторних ознак при токсокарозі за L.T. Glickman, P.M. Schantz, 1979 р.

| Показник | Бал |
|------------------------------------|-----|
| Еозинофілія периферичної крові | 5 |
| Лейкоцитоз | 4 |
| ШОЕ підвищена | 4 |
| Гіпергаммаглобулінемія | 3 |
| Гіпоальбумінемія | 3 |
| Анемія | 2 |
| Рецидивна лихоманка | 3,5 |
| Легеневий синдром | 3,5 |
| Рентгенологічні дослідження легень | 2 |
| Збільшення розмірів печінки | 4 |
| Шлунково-кишкові розлади | 2 |
| Неврологічні розлади | 1,5 |
| Ураження шкіри | 1 |
| Лімфаденопатія | 1 |

На підставі аналізу численних спостережень за хворими, опублікованих світовою літературою, запропонована таблиця діагностичних цінностей клінічних та лабораторних показників при токсокарозі (за L.T. Glickman, P.M. Schantz, 1979 р.) у балах (табл.) [13,46]. Діагноз токсокарозу вважається обґрунтованим, якщо поєднання симптомів та показників перевищує 12 балів. При отриманні суми балів більше 12 хворі повинні бути обстежені серологічними методами. Допоміжними критеріями, що свідчать про імовірність зараження токсокарами, можуть бути дані епіданамнезу: геофагія мешкання, наявність вдома собаки, наявність городів, відсутність навичок з миття рук перед їжею, вживання в їжу немитих овочів, ягід, фруктів тощо [9].

Імунологічні аспекти впливу личинок токсокар на організм

При пероральному зараженні людини інвазивні яйця токсокар проходять шлунок, і в проксимальному відділі тонкої кишки з них виходять личинки. Вони проникають через слизову оболонку кишки у кровообіг, заносяться у печінку, звідти — у праву половину серця. Потрапивши у легеневу артерію, личинки проникають із легеневих капілярів у легеневу вену, досягають лівої половини серця і далі по великому колу кровообігу, потрапивши у вузькі по діаметру капіляри (0,02 мм), застрягають у паренхімі органів (печінка, легені, підшлункова залоза, скелетні м'язи, мозок, очі та інші органи та тканини), де осідають [9,37,52]. Вони не ростуть, не змінюються, але тривалий час — місяці, роки — зберігають життєдіяльність [11]. Не виключається при цьому можливість

їх активізації і продовження міграції при послабленні захисних сил організму. Поступово частина личинок інкапсулюється [3], певна кількість їх може загинути [9].

У період міграції личинки травмують кровоносні судини та тканини, спричиняючи геморагії, некроз, запальні зміни [39,49].

Головну роль у патогенезі токсокарозу відіграють імунологічні та імунопатологічні реакції організму у відповідь на інвазію. Формування імунної відповіді є головним механізмом патогенезу гельмінтозів загалом і токсокарозу зокрема. Імунологічні реакції, переходячи межі адекватної імунної відповіді, стають імунопатологічними і спричиняють формування патологічного процесу [7].

Патогенез токсокарозу складається із декількох ланок, обумовлених комплексною взаємодією сочленів системи «паразит-хазяїн». Головна роль у розвитку імунологічних реакцій належить сенсibilізації організму екскреторно-секреторними антигенами, а також соматичними антигенами токсокар [27,39], які потрапляють в організм при руйнуванні. Личинки *T.canis* довше мігрують в організмі людини та, порівняно з личинками інших гельмінтів, є найбільш імуногенними. У результаті сенсibilізації метаболічними і соматичними антигенами токсокар розвиваються реакції гіперчутливості негайного та уповільненого типу, що визначає клінічні прояви захворювання [49]. В алергічних реакціях при токсокарозній інвазії беруть участь гладкі клітини, базофіли, нейтрофіли, проте основну роль відіграють еозинофіли. Механізм залучення еозинофілів — складний та багато разів дублюється [49]. Проліферація еозинофілів регулюється Т-лімфоцитами за участі медіаторів запальної реакції, що виділяють сенсibilізовані лімфоцити, нейтрофіли, базофіли. Тканинні базофіли у людини знаходяться у слизових оболонках, шкірі, легенях. При міграції личинка токсокари стикається з цими або іншими клітинами постійно. Кількість тканинних базофілів залежить від рівня сенсibilізації організму антигенами. Тканинні базофіли виділяють біологічно активні речовини (гепарин, гістамін), які перешкоджають згортанню крові, розширюють судини, сприяють міграції у вогнище запалення клітин. Разом з лейкотриєнами та іншими медіаторами вони викликають основні симптоми алергії: гіперемію, кропив'янку, свербіж шкіри, бронхоспазм, що притаманне токсокарозу [49]. CD4-клітинна відповідь на личинки визначається Th2 та виробленням ІЛ 4, ІЛ 5 [52].

Імунні комплекси, що утворюються, залучують у вогнище еозинофіли. Істотна еозинофілія периферичної крові досягає максимальних показників на 14 день після зараження та довго зберігається [52]. Навколо личинок токсокар кумулюються сенсibilізовані Т-лімфоцити, залучаються макрофаги та інші клітини — формується паразитарна гранульома. Провідну роль у механізмі протипаразитарного імунітету відіграють еозинофіли, імуноглобулін Е (його рівень підвищується), а також тканинні базофіли та макрофаги. Процес звільнення активних амінів відбувається при з'єднанні IgE з антигенними детермінантами клітин, активації комплементу, агрегації тромбоцитів або активації кінінової системи, що призводить до тромбоцитопенії при токсокарозі. На тлі цього процесу полі-нуклеари пошкоджують дрібні кровеносні судини. При цьому виділяються ендogenous пірогени, котрі викликають підвищення температури тіла [49].

Імунні комплекси залучають еозинофіли у вогнище ураження, що призводить до утворення еозинофільних інфільтратів. Еозинофіли частково руйнують імунні комплекси, що сприяє пом'якшенню важкості патологічних реакцій у тканинах [49]. Реакція імунних комплексів проявляється лихоманкою, кропив'яною та генералізованою лімфаденопатією [49].

Сенсibilізовані Т-лімфоцити, сконцентровані біля личинки, виділяють лімфокіни, залучають та активують макрофаги та інші клітини, котрі включаються у процес формування гранульом. Гранульоми при токсокарозі формуються за рахунок механізмів реакції негайного типу та можуть утворюватися у будь-якому органі та тканині: печінці, легенях, а також у підшлунковій залозі, міокарді, мезентеріальних лімфатичних вузлах, головному мозку [33,34,53].

Реакція сповільненого типу розвивається внаслідок впливу антигенів на сенсibilізовані клітини лімфоїдно-макрофагальної системи. Вони мають переважно проліферативний характер та проявляються у формі інфільтратів, тканинної еозинофілії, фіброзних змін, які можуть бути в багатьох органах та тканинах організму [52].

Личинка в організмі людини може жити до 10 років. Це начебто суперечить виразній імунній відповіді хазяїна, проте життєздатність личинки пов'язана з виділенням нею маскуючої субстанції, здатної захистити її від агресії еозинофілів та антитіл хазяїна за допомогою складної реакції, у результаті якої не відбу-

вається контакт з епікутикулою личинки [41].

Фактор впливу збудника на імунну систему хазяїна продовжує грати значну роль і в хронічній фазі інвазії. Однією з важливих причин органних системних уражень є утворення імунних комплексів, які активують медіаторні системи (комплемента, цитокінів та ін.). Поряд зі стимуляцією імунної відповіді гельмінти здійснюють імуносупресивну дію, що сприяє їх виживанню в організмі хазяїна. Стан імунодефіциту при гельмінтозах негативно впливає на резистентність людини до бактеріальних, вірусних та інших інфекцій, сприяє затяжному їх перебігу та формуванню носійства, знижує ефективність профілактичних щеплень [7,21].

Здатність збудника пригнічувати, спотворювати імунну відповідь потрібно віднести до факторів патогенності, тому що ступінь важкості імунодефіцитного стану, що формується, корелює з вірулентністю збудника. Імунітет при гельмінтозах визначається слабкою напруженістю та низькою специфічністю [10].

Діагностика токсокарозу

Діагностика вісцерального токсокарозу досить складна через варіабільність клінічної симптоматики [15]. Найбільш характерним лабораторним показником є підвищений вміст еозинофілів у периферичній крові. Відносний рівень еозинофілії може коливатися у широких межах, досягаючи іноді 70–80% та більше [15,57]. Підвищується вміст лейкоцитів (від 20×10^9 до 80×10^9 на 1 л) [20,42]. Зрушення цих клітин може навіть призвести до еозинофільно-лейкемоїдної реакції крові [49,54]. Деякі вчені відмічають пряму кореляцію між важкістю клінічних проявів інвазії та рівнем еозинофілії, гіперлейкоцитозом периферичної крові [1,20,49]. Характерною лабораторною ознакою є прискорене ШОЕ, гіпергаммаглобулінемія. У випадках ураження печінки відмічається збільшення білірубіну, гіперферментемія [39,49].

У хронічній стадії хвороби гострі клінічні та лабораторні ознаки не виявляються. Найбільш стабільною лабораторною ознакою залишається гіпереозинофілія периферичної крові [53]. Може бути так звана безсимптомна еозинофілія крові, коли клінічні прояви інвазії відсутні, але поряд з гіпереозинофілією виявляються антитіла до антигенів *T.canis* [34,53,59]. При тривалому перебігу хвороби можливий розвиток анемії [54]. Рівень загального білка сироватки крові підвищений за рахунок гаммаглобулінів. Відмічається висо-

кий титр IgE, рівень якого у деяких хворих перевищує норму в 25–30 разів [11].

Важливе значення для діагностики токсокарозу мають імунологічні методи, перш за все серологічні реакції — ІФА [15,51]. Сучасні імуноферментні методи дозволяють визначити вміст антитіл до токсокар у сироватці крові та визначити динаміку його змін. Дослідження, проведені вітчизняними науковцями [16], показали, що має місце кореляція між виразністю клінічних проявів, важкістю процесу та титрами антитіл [16]. Зниження титру специфічних антитіл до 1:800 та нижче паралельно з нівелюванням клінічних та лабораторних показників може свідчити про ефективність лікування [13].

Лікування токсокарозу у дітей

Лікування токсокарозу залишається досить серйозною проблемою. Визнаної схеми лікування токсокарозу не існує. Лікування призначається індивідуально. На практиці використовують різні схеми призначення протипаразитарних засобів, а також симптоматичну та патогенетичну терапію [52].

Деякі автори вважають, що у більшості випадків токсокароз не потребує лікування, якщо симптоми слабо виражені [59]. Проте це суперечлива позиція, оскільки токсокароз має поліморфізм клінічних проявів та може мати рецидиви [49].

Сьогодні для лікування глистяної інвазії застосовуються антигельмінтні препарати відповідно до Державного формуляра лікарських засобів (наказ МОЗ України від 23.03.2011 №159 [18,6,29]. За цим формуляром для лікування токсокарозу застосовується мебендазол та альбендазол.

Мобендазол — антигельмінтний препарат, механізм дії якого обумовлений порушенням синтезу клітинного тубуліну, утилізації глюкози і гальмуванням утворення АТФ [8,14]. Згідно з інструкцією до цього препарату, найбільшу ефективність мебендазол виявляє відносно кишкових нематод, проте ефективний і при деяких інших гельмінтах. Метаболіти мебендазолу не мають специфічної активності. Чинить кращий терапевтичний ефект при поліінвазіях після альбендазолу [8]. Проте достеменно невідомо та в інструкції не зазначена ефективність цього препарату при лікуванні різних форм розвитку паразитів.

Альбендазол — протипаразитарний препарат широкого спектра дії. Системна дія альбендазолу пов'язана з його активним метаболітом — сульфоксидом альбендазолу, який

утворюється у печінці. Ця сполука активна щодо різних видів паразитів. Препарат інгібує полімеризацію бета-глобуліну, що призводить до порушення утворення цитоплазматичних мікротубул клітин гельмінта, також його дія спрямована на пригнічення біологічних реакцій у тілі гельмінта — тканинного дихання та синтезу білка. Важливим ефектом альбендазолу є здатність кумулюватися в органах та тканинах гельмінта, що сприяє швидкій його загибелі [25]. Експериментальні дані свідчать про те, що альбендазол діє не тільки на дорослі кишкові особини, але і на яйця та личинки. Висока терапевтична активність сполуки обумовлена тим, що вона має найбільшу серед антигельмінтних препаратів біодоступність — до 30%. Альбендазол не має вікових обмежень, випускається у зручній формі (таблетки та суспензія). Використання цього препарату у дітей має багато переваг, насамперед це висока протипаразитарна активність, практично повна відсутність побічних симптомів та добра переносимість [28].

За даними українських науковців [26], а також дослідження, що було проведено у Німеччині, альбендазол є препаратом вибору при лікуванні не тільки кишкових, але й ларвальних гельмінтозів, які можуть викликають мігруючі личинки гельмінтів тварин, таких як токсокароз [26].

Критерієм ефективності лікування вважається зниження еозинофілії, регресування клінічних проявів, зниження титрів специфічних антитіл до 1:800 та нижче. За умов повільного покращення клініко-лабораторних показників курси специфічної терапії повторюють через 3–4 місяці [49].

Згідно з рекомендаціями професора С.О. Крамарьова [26], лікування гельмінтозів слід проводити етапами, разом із застосуванням антигістамінних препаратів та ентеросорбентів. Після закінчення лікування до схеми залучаються пробіотики.

Призначення етіотропних препаратів для лікування токсокарозу може призвести до підвищення інтоксикації та сенсibilізації організму, що спричиняється масовою загибеллю паразита та потраплянням продуктів розпаду у кров [55]. Оскільки личинки токсокар чинять патогенну дію на весь організм, запускаючи цілий каскад клінічних проявів «алергічного» і «запального» генезу, які проявляються підвищенням температури тіла, виразним бронхообструктивним синдромом,

алергічними проявами з боку шкіри та інших органів і систем, виникає необхідність призначення патогенетичної терапії. Патогенетична терапія токсокарозу може включати наступні заходи:

- при значному підвищенні температури показані жарознижувальні препарати;
- у разі виразної бронхообструкції призначають бронходилататори;
- для усунення алергічних проявів призначають антигістамінні препарати (переважно H₁-антигістамінні протизапальні препарати), оскільки розпад гельмінтів підсилює алергічні реакції [11];
- за важкого перебігу інвазії з поліорганними ураженнями призначають глюкокортикостероїди (преднізолон);
- за наявності піогенних абсцесів у печінці та/або інших бактеріальних ускладнень додатково до протипаразитарної терапії призначають антибактеріальні препарати.

При діагностуванні токсокарозу у хворих на БА потрібна корекція базисної терапії (призначення адекватного дозування інгаляційних

глюкокортикостероїдів та пролонгованих β₂-агоністів) та індивідуальна робота з пацієнтом.

Висновки

Аналіз даних літератури щодо особливостей перебігу токсокарозої інвазії у дітей показав наступне:

— поширеність інфікування *T.canis* у різних регіонах світу висока (хоча дані різняться залежно від економічного стану країни) і має тенденцію до зростання;

— у дітей, інфікованих *T.canis*, відсутні специфічні клінічні ознаки захворювання та воно може перебігати під «маскою» різних захворювань, що ускладнює діагностику;

— на сьогодні не існує єдиної стратегії ведення дітей з ураженням органів та систем на тлі токсокарозої інвазії (мають місце різні погляди науковців на проведення етіотропної та патогенетичної терапії).

Отже, вивчення впливу токсокарозої інвазії на організм дитини залишається актуальним проблемою, попри зростаючу кількість наукових робіт. Ряд питань потребують подальшого вивчення та обговорення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авдюхина Т.И. Современный взгляд на проблему гельминтозов у детей и эффективные пути ее решения // Т.И. Авдюхина, Т.Н. Константинова, М.Н. Прокошева // Лечащий врач. — 2004. — № 1. — С. 24—29.
2. Анаев Э.Х. Легочные зоонофилии: проблемы дифференциальной диагностики / Э.Х. Анаев // Астма и аллергология. — 2016. — №1. — С. 6—12.
3. Бабак О.Я. Роль и место тканевых паразитозов в патологии человека / О.Я. Бабак // Здоров'я України. — 2007. — № 7/1. — С. 43—44.
4. Беспалова Н.С. Этиопатогенетическая терапия гельминтозов (на примере токсокароза собак): автореф. дис. ... д-ра вет. наук / Н.С. Беспалова. — Нижний Новгород, 2003. — 53 с.
5. Боднарчук В.О. Контрольованість бронхіальної астми у дітей, інфікованих токсокарами: наскільки можливою вона є сьогодні / В.О. Боднарчук // Современная педиатрия. — 2010. — № 4 (32). — С. 58—61.
6. Бодня Е.И. Вормил — комплексное решение проблемы гельминтозов и их последствий / Е.И. Бодня // Новости медицины и фармации. — 2016. — №5 (574). — С. 8—10.
7. Бодня Е.И. Клинико-иммунологические аспекты паразитарных болезней / Е.И. Бодня, И.П. Бодня // Клиническая иммунол. Аллергол. Инфектол. — 2007. — №8. — С. 18—24.
8. Бодня Е.И. Паразиты в меняющемся мире / Е.И. Бодня // Новости медицины и фармации. — 2012. — № 18 (431). С. 12—14.
9. Больбот Ю.К. Гельминтозы у детей / Ю.К. Больбот // Здоровье ребенка. — 2011. — № 6(33). — С. 22—25.
10. Винницкая О.В. Гельминтозы: диагностичний пошук та лікування / О.В. Винницкая // Клінічна імунол. Аллергол. Інфектол. — 2009. — №4. — С. 10—14.
11. Виноград Н.О. Паразитарні хвороби людини. Гельмінтози / Н. Виноград, Р. Грицко. — Львів: Армія України, 2004. — 189 с.
12. Виноград Н.О. Паразитарні хвороби людини. Гельмінтози / Н. Виноград, Р. Грицко. — Львів: Армія України, 2004. — 189 с.
13. Гельминтозы в клинической педиатрии: вопросы диагностики, терапии, профилактики / С.П. Кривоустов, Е.Н. Щербинская, И.А. Логина [и др.] // Здоровье ребенка. — 2011. — № 4 (31). — С. 20—23.
14. Гельминтозы у дітей / С.О. Крамарев, І.Б. Ершова, Г.Г. Бондаренко. — Киев-Луганськ: Луганський держ. мед. ун-т, 2006. — 120 с.
15. Глушко К.Т. Иммунологічні особливості у дітей із хронічною патологією травної системи на фоні токсокарозу / К.Т. Глушко // Медична та клінічна хімія. — 2013. — Т.15, № 3. — С. 55—58.
16. Грицко Р.Ю. Токсокароз: актуальні аспекти діагностики та лікування / Р.Ю. Грицко., О.Б. Ворожит // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. — 2009. — № 1. — С. 74—82.
17. Гузеева М.В. Современная ситуация по токсокарозу в Москве / М.В. Гузеева // Медицинская паразитол. и паразитарные болезни. — 2009. — № 1. — С. 49—51.
18. Д 362 Государственный формуляр лекарственных средств. — Вып. третий. — Москва, 2011.
19. Замазий Т.Н. Особенности эпидемиологии и клинического течения токсокароза в современных условиях / Т.Н. Замазий, О.А. Здор // Международный мед. журн. — 2005. — Т. 11, № 1. — С. 133—135.
20. Захарчук А.И. Иммунодиагностика токсокароза / А.И. Захарчук, Е.И. Бодня // Паразитарные болезни человека, животных и растений: Труды VI Междунар. науч.-практ. конф. — Витебск: БГМУ. — 2008. — С. 90—99.
21. Захарчук А.И. Токсокароз у младенцев (Клинико-лабораторное и серологическое обследование) / А.И. Захарчук // Молодой ученый. — 2014. — № 2. — С. 329—337.
22. Захарчук О.І. Сероураження на токсокароз дітей, які проживають у різних клімато-географічних зонах Буковини / О.І. Захарчук // Буковинський мед. вісн. — 2010. — Т. 14, № 4 (56). — С. 32—34.
23. Клинико-лабораторная диагностика инфекционных болезней: руководство для врачей. — Санкт-Петербург: Фолиант, 2001. — 384 с.
24. Клинико-эпидемиологические и патогенетические аспекты висцерального токсокароза, комбинированное лечение / Л.Э. Бекиш, В.М. Семенов, О.-Я.Л. Бекиш [и др.] // Теория и практика паразитарных болезней животных. — 2010. — № 11. — С. 52—54.
25. Крамарев С.А. Гельминтозы у детей / С.А. Крамарев // Здоровье ребенка. — 2006. — № 2. — С. 29—32.
26. Крамарев С.А. Гельминты и аллергия. Современные подходы к лечению гельминтозов у детей / С.А. Крамарев // Здоровье ребенка. — 2008. — № 4(13). — С. 81—83.

27. Лембрик І.С. Токсокароз у дітей: поширеність, особливості клініки, діагностики, лікування // І.С. Лембрик, Г.Б. Матейко, Л.І. Андрусин // Дитячий лікар. — 2013. — № 1(22). — С. 44—46.
28. Лысенко А.Я. Токсокароз / А.Я. Лысенко, Т.Н. Константинова, Т.И. Авдюхина. — Москва: Рос. мед. акад. последипл. образ., 2004. — 36 с.
29. Марушко Ю.В. Современное состояние проблемы гельминтозов у детей. Вопросы диагностики и лечения / Ю.В. Марушко, М.Г. Грачева // Современная педиатрия. — 2012. — № 3 (43). — С. 21—26.
30. Машіка В.Ю. Діагностика токсокарозу у дітей / В.Ю. Машіка // Науковий вісн. Ужгородського ун-ту. — 2009. — Вип. 36. — С. 53—55.
31. Миропольская Н.Ю. Токсокароз как причина эозинофилии у детей / Н.Ю. Миропольская, В.П. Молочный, Г.М. Воронкова // Дальневосточный мед. журн. — 2007. — № 3. — С. 24—26.
32. Неспецифические проявления гельминтозов у детей / И.Б. Ершова, А.А. Мочалова, И.А. Лохматова [и др.] // Здоровье ребенка. — 2015. — № 8(68). — С. 18—21.
33. Озерецковская Н. Н. Органная патология в острой стадии тканевых гельминтов: роль эозинофилии крови тканей иммуноглобулинемии E, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ / Н. Н. Озерецковская // Медицинская паразитол. и паразитарные болезни. — 2000. — № 3. — С. 3—8.
34. Озерецковская Н.Н. Органная патология в хронической стадии тканевых гельминтов: роль эозинофилии крови тканей иммуноглобулинемии E, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ / Н.Н. Озерецковская // Медицинская паразитол. и паразитарные болезни. — 2000. — № 4. — С. 9—14.
35. Охотникова Е.Н. Гельминтозы у детей / Е.Н. Охотникова, Т.Н. Ткачева // Мистецтво лікування. — 2011. — № 3 (79). — С. 32—41.
36. Оценка факторов риска возможности заражения токсокарозом населения Луганской области / Л.Г. Ловицкая, С.Л. Семенченко, П.Н. Малыш [и др.] // Здоровье ребенка. — 2013. — № 8(51). — С. 14—18.
37. Пискун Т.А. Токсокароз у детей. Учебно-методическое пособие. Т.А. Пискун, Н.И. Якимович, Д.Д. Мирутко. — Минск: БГМУ, 2009. — 27 с.
38. Проблема токсокароза в современных условиях и совершенствование подходов к его профилактике / Н.С. Малышева, Н.А. Самофалова, Д.Г. Григорьев [и др.] // Ученые записки: электрон. науч. журн. Курского гос. ун-та. — 2013. — № 1 (25). — С. 20—27.
39. Савельева Н.Н. Распространенность хронического генерализованного парадонита у лиц с токсокарозом / Н.Н. Савельева // Медицина сьогодні і завтра. — 2014. — № 2—3 (63—64). — С. 164—170.
40. Случай висцерального токсокароза в практике терапевта / В.Я. Гармаш, Д.Ю. Соломатина, А.А. Пыко [и др.] // Земский врач. — 2015. — № 1 (25). — С. 54—58.
41. Случай токсокароза в Республике Бурятия / М.С. Ширапова, Л.Н. Тетерина, Т.Т. Жаргалола [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН. — 2009. — № 2. — С. 317—318.
42. Соколов В.Н. Случай диагностики токсокароза / В.Н. Соколов, А.Ф. Костицин, Н.В. Чебан // Променева діагностика, променева терапія. — 2008. — № 3—4. — С. 92—94.
43. Тактика лікаря щодо діагностики та лікування токсокарозу у дітей / М.М. Васюкова, Т.В. Починок, Л.М. Казакова [та ін.] // ПАГ. — 2005. — № 5. — С. 49—52.
44. Токсокароз у дітей / И.Н. Захарова, М.С. Хинтинская, Л.А. Катаева [и др.] // Рос. педиатр. журн. — 2001. — № 6. — С. 48—50.
45. Токсокароз у дітей / Л.В. Глазунова, Р.Г. Артамонов, Е.Г. Бекташянц [и др.] // Лечебное дело. — 2008. — № 1. — С. 69—73.
46. Токсокароз: проблеми діагностики / Б.С. Ворожбит, У.Б. Яковина, О.Б. Ворожбит [та ін.] // Актуальні проблеми медицини, фармації та біології. — 2009. — № 5. — С. 35—40.
47. Шпилевая Т.И. Распространенность токсокароза и его особенности у беременных / Т.И. Шпилевая, М.В. Куропатенко, О.В. Тихомирова // Сибирский мед. журн. — 2008. — Т. 82, № 7. — С. 8—10.
48. Шуляк Б.Ф. Нематодозы собак / Б.Ф. Шуляк, И.А. Архипов. — Москва: КонсоМед, 2010. — С. 53—68.
49. Юхименко Г.Г. Токсокароз у дітей / Г.Г. Юхименко, В.Г. Майданник // Международный журн. педиатрии, акушерства и гинекол. — 2012. — Т.2, №1. — С. 124—134.
50. Akao N. Toxocariasis in Japan / N. Akao, N. Ohta // Parasitology International. — 2007, № 56. — P. 87—93.
51. Characterization of a *Toxocara canis* species-specific excretory-secretory antigen (TcES-57) and development of a double sandwich ELISA for diagnosis of visceral larva migrans / R.D. Iddawela, R.P. Rajapakse, N.A. Perera [et al.] // Korean J. Parasitol. — 2007. — Vol. 45 (1). — P. 19—26.
52. Despommier D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology and molecular aspects / D. Despommier // Clin Microbiol Rev. — 2003. — № 16 (2). — P. 72—265.
53. Differences in microscopic diagnosis of helminths and intestinal protozoa among diagnostic centres / I.I. Bogoch, G. Raso, E.K. N'Goran [et al.] // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 2006. — № 25 (5). — P. 344—347.
54. Gottstein B. Current trends in tissue-affecting helminths / B. Gottstein, R. Piarroux // Parasite. — 2008. — № 15(3). — P. 2912—2918.
55. Human toxocariasis: diagnosis, worldwide seroprevalences and clinical expression of the systemic and ocular forms / G. Rubinsky-Elefant, C.E. Hirata, J.H. Yamamoto [et al.] // Annals of Tropical Medicine & Parasitology. — 2010. — Vol. 104. — P. 3—23.
56. National seroprevalence and risk factors for Zoonotic *Toxocara* spp. Infection / K.Y. Won, D. Kruszon-Moran, P. Schantz [et al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. — 2008. — Vol. 79 (4). — P. 552—557.
57. Rayes A.A. Human toxocariasis as a possible cause of eosinophilic arthritis / A.A. Rayes, J.R. Lambertucci // Rheumatology. — 2001. — № 40. — P. 109—110.
58. Strube C. *Toxocara* spp. infections in paratenic hosts / C. Strube, L. Heuer, E. Jenecek // Vet Parasitol. — 2013. — Vol. 193, № 4. — P. 375—389.
59. Toxocariasis (Visceral and Ocular Larva Migrans) / A.E. Dent, J.W. Kazura, R.M. Kliegman [et al.] // Nelson Textbook of Pediatrics. — 2011. — P. 1227—1229.
60. Toxocariasis and ingestion of raw cow liver in patients with eosinophilia / D. Choi, J.H. Lim, D.C. Choi [et al.] // Korean J. Parasitol. — 2008. — Vol. 46 (3). — P. 139—143.
61. Vidal J.E. Eosinophilic meningoencephalitis due to *Toxocara canis*: case report and review of the literature / J.E. Vidal, J. Sztajn bok, A.C. Seguro // Am. J. Trop. Med. Hyg. — 2003. — Vol. 69(3). — P. 341—343.
62. Visceral larva migrans associated with earthworm ingestion: clinical evolution in an adolescent patient / A. Cianferoni, L. Schneider, P. M. Santz [et al.] // Pediatrics. — 2006. — Vol. 117, № 2. — P. 336—339.
63. Visceral larva migrans presenting as multiple intracranial and intraspinal abscesses / A. Moiyadi, A. Mahadevan, B. Anandh [et al.] // Neuro-pathology. — 2007. — Vol. 27 (4). — P. 371—374.
64. Won K. Abstract of the 56th American Society of Tropical Medicine and Hygiene / K. Won // National seroprevalence and risk factors for zoonotic *Toxocara* spp. Infection / K. Won, D. Kruszon-Moran, P. Schantz [et al.] // Philadelphia, Pennsylvania. — 2007. — P. 4—8.

Сведения об авторах:

Дралова О.А. — к. мед. н., ассистент каф. детских инфекционных болезней, Запорожского государственного медицинского университета.

Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26.

Усачова Елена Витальевна — д. мед. н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней Запорожского государственного медицинского университета.

Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26.

Силина Е.А. — к. мед. н., ассистент каф. детских инфекционных болезней Запорожского государственного медицинского университета.

Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26.

Конакова О.В. — к. мед. н., ассистент каф. детских инфекционных болезней Запорожского государственного медицинского университета.

Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26.

Статья поступила в редакцию 27.01.2017 г.

ПробіЗ

капсули № 30

Унікальний⁶ мультибіотик.
Комплекс сахароміцетів, лакто- і біфідобактерій



ПОВНА
НОРМАЛІЗАЦІЯ
МІКРОФЛОРИ
порушеної в наслідок
прийому антибіотиків
спостерігалася у
81%⁵

Може застосовуватись:

- ✓ з першого дня прийому антибіотика¹
- ✓ для відновлення нормальної мікрофлори²
- ✓ при синдромі подразненого кишківника³
- ✓ з метою зміцнення імунітету⁴

Показання:

Рекомендується при дисбіозі кишківника, антибіотико-асоційованій діарей, СПК, з метою підвищення якості антихелікобактерної терапії⁷

Склад:

Кожні 500 мг твердої желатинової капсули містять:
Lactobacillus acidophilus 2 x 10⁹ КУО
Lactobacillus rhamnosus 1.5 x 10⁹ КУО
Lactobacillus plantarum 1.5 x 10⁹ КУО
Lactobacillus reuteri 1 x 10⁹ КУО
Lactobacillus casei 1 x 10⁹ КУО
Bifidobacterium bifidum 1 x 10⁹ КУО
Saccharomyces boulardii 2 x 10⁹ КУО
Всього 10 x 10⁹ КУО живих пробіотичних організмів. Допоміжні речовини: лактоза, аеросил, стеарат магнію.

Діти: Можна застосовувати, починаючи з народження, але, враховуючи лікарську форму (капсули), рекомендовано використовувати дітям старше 6 років. Дітям до 6 років, які не в змозі проковтнути капсулу, – перед вживанням капсулу потрібно розкрити і змішати вміст капсули з невеликою кількістю води або молока.

Можлива побічна дія:

Невідома

Схема прийому:

Приймати по 1 капсулі 1–2 рази на день. Для визначення тривалості застосування рекомендується консультація лікаря. Не запивати дуже холодною або дуже гарячою водою.

ТОВ "Органосін ЛТД" | м. Київ, 04112, Україна,
вул. Сікорського, 8 | тел/факс +38(044) 456 99 33

1. Szazawal et al. 2006; 2. О. Я. Бабак «Антихелікобактерна терапія. Акцент на пробіотики». 3. С. М. Іжак «Ефективність мультикомпонентного пробіотика у лікуванні СПК та ААД». 4. Г. А. Анохіна «Обережно харчові продукти» «Участковий вчитель» Експлуативний випуск 2016 р. 5. Досвід використання пробіотичного комплексу ПробіЗ у педіатричній практиці з метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї Ю.В.Марушко, А.О.Асонов. 6. В. О. Рибальченко, В.В. Бережний, П.С. Русака, В.М. Грона «Синдром закрелів у дітей» 2015р.

Інформація для розповсюдження серед медичних працівників на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики та для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Не для невизначеного кола осіб.

УДК 616.34-0002-036.2-053.2

Ю.В. Марушко, А.О. Асонов

Досвід використання пробіотичного комплексу «Пробізі» у педіатричній практиці з метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.3(83):63-67; doi 10.15574/SP.2017.83.63

Використання антибактеріальних препаратів для лікування гострої респіраторної патології спричиняє розвиток у частини пацієнтів дисбіозів, негативно впливає на стан кишечника. Застосування мультипробіотичного комплексу «Пробізі», що містить у своєму складі *Saccharomyces boulardii*, лакто- та біфідобактерії, з перших днів терапії антибактеріальними препаратами значно зменшує прояви антибіотикоасоційованої діареї у дітей та позитивно впливає на стан кишкової мікробіоти.

Ключові слова: діарея, Пробізі, діти.

Use of a multi-species probiotic Probiz for the prevention of antibiotic-associated diarrhea

Yu.V. Marushko, A.O. Asonov

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The use of antibacterial drugs for the treatment of acute respiratory pathology promotes the development of dysbiosis in some patients, negatively affects the state of the intestine. The use of the probiotic complex Probiz, which contains *Saccharomyces boulardii*, lacto- and bifidobacteria, from the first days of therapy with antibacterial drugs, significantly reduces the manifestations of antibiotic-associated diarrhea in children and positively effects on the intestinal microbiota.

Key words: diarrhea, Probiz, children

Опыт использования пробиотического комплекса «Пробиз» в педиатрической практике с целью профилактики антибиотикоассоциированной диареи

Ю.В. Марушко, А.А. Асонов

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

Использование антибактериальных препаратов для лечения острой респираторной патологии является причиной развития у части пациентов дисбиоза, негативно влияет на состояние кишечника. Применение мультипробиотического комплекса «Пробиз», содержащего в своем составе *Saccharomyces boulardii*, лакто- и бифидобактерии, с первых дней терапии антибактериальными препаратами значительно уменьшает проявления антибиотикоассоциированной диареи у детей и положительно влияет на состояние кишечной микрофлоры.

Ключевые слова: диарея, Пробиз, дети.

Вступ

Застосування антибіотиків значно змінило результати лікування бактеріальних інфекцій та врятувало значну кількість людських життів. Проте останні роки характеризуються зростанням питомої ваги небажаних ефектів антибіотикотерапії, її негативного впливу, перш за все на кишечник. Серед них — діарея, дисбіози та інші ураження кишечника. Такий стан вимагає розробки профілактичних заходів, застосування у комплексній терапії пацієнтів, що отримують антибіотики, різних пробіотиків — лакто-, біфідобактерій тощо [10,13,15,16].

Основним потенційно загрозливим ефектом антибактеріальної терапії є діарея, яку прийнято називати антибіотикоасоційованою (ААД). Під терміном ААД розуміють діарею, яка виникла на тлі застосування антибіотиків через кілька днів після початку їх вживання і до чотирьох тижнів після припинення (за відсутності інших причин для розвитку діареино-

го синдрому) [10]. За даними Експертного комітету ВООЗ (2010), ААД становить до 30% всіх побічних реакцій на прийом антибіотиків.

Частота реєстрації ААД серед дітей, які отримували пероральні антибактеріальні препарати, за даними зарубіжних авторів, становить від 5% до 62% [13,15,16].

Механізми розвитку ААД у дітей можуть бути пов'язані з впливом інфекційних та неінфекційних факторів.

Практично будь-який антибактеріальний препарат може викликати ААД [6,11,20]. Щодо інфекційного механізму, то антибіотики порушують якісний та кількісний склад мікрофлори кишечника, що може призводити до розмноження у ньому таких мікроорганізмів, як *Clostridium difficile*, та розвитку діареї. Інфекція, що викликається токсигенними штамми *Clostridium difficile*, визнана причиною ААД у 10–30% дітей на високому доказовому рівні в усьому світі [9].

Антибіотикоасоційована діарея етіологічно може бути пов'язана з впливом й інших мікро-

організмів — *Clostridium perfringens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella oxytoca*, *Staphylococcus aureus*, а також грибів роду *Candida*. У такому випадку говорять про ідіопатичну ААД, коли зазвичай не вдається виявити конкретного збудника.

Сьогодні з метою профілактики ААД у дітей загальноприйнятим є використання у схемах терапії пробіотиків після відміни антибактеріального засобу або починаючи з першого дня прийому антибіотика пацієнтом. 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 [1,3,5].

У 2015 р. були опубліковані результати Кокранівського огляду «Пробіотики для профілактики антибіотик-асоційованої діареї». Серед різноманітних пробіотиків, які вивчались, саме прийом *Lactobacillus rhamnosus* або *Saccharomyces boulardii* у дозах від 5 до 40 млрд колонієутворюючих одиниць на день може бути доцільним для профілактики ААД у дітей, які отримують антибіотики [17].

Бактерії роду *Lactobacillus* (*L. rhamnosus*, штам GG, *L. casei*, *L. acidophilus*) були успішно застосовані для лікування пацієнтів з діареєю, пов'язаною з *C. difficile*. Слід зазначити, що сьогодні лактобацили входять до складу найбільш ефективних пробіотиків. Прийом цих пробіотиків призводить до значного скорочення клінічних симптомів ААД [18].

Дослідження останніх років доводять ефективність використання комбінації пробіотиків — лакто-, біфідофлори та спороутворюючих (*S. boulardii*) у комплексній терапії запальних захворювань кишечника, дисбіозах та ААД. Такі комбінації ефективні, призначаються курсами тривалістю до одного місяця та більше [12,14,19].

Хвороби органів дихання, за даними ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України» за 2015 рік, сьогодні займають перше місце у структурі захворюваності дітей 0–17 років. Часте призначення антибактеріальних препаратів при респіраторній патології є досить розповсюдженим та погано кон-

трольованим явищем. Це збільшує ризик виникнення ААД у таких пацієнтів і є однією з актуальних проблем педіатрії.

Мета роботи: оптимізація профілактики ААД у дітей із гострою респіраторною патологією шляхом призначення мультипробіотичного комплексу.

Матеріал і методи дослідження

У дослідження було включено 40 дітей віком 6–17 років, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу гострих захворювань органів дихання та потребували застосування у схемі лікування антибактеріальних засобів.

Критеріями включення дітей у дослідження були: діти віком старше 6 років із гострою патологією органів дихання, які за показаннями отримували антибіотики з груп пеніцилінів (амінопеніциліни, інгібіторзахищені пеніциліни), цефалоспоринів (2–3-ї генерації), макролідів; згода батьків дітей на участь у дослідженні.

Критерії виключення дітей із дослідження: вік дітей молодше шести років, відмова батьків від участі у дослідженні.

Об'єм проведених досліджень включав комплексне обстеження: вивчення анамнезу захворювання та життя; фізикальне обстеження; проведення загальноклінічних лабораторних досліджень (загальний аналіз крові, вимірювання загального білка сироватки крові, загального білірубіну та його фракцій, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, загальний аналіз сечі); копрограму та дослідження калу на приховану кров; проведення інструментальних методів дослідження.

Також усім пацієнтам з метою визначення впливу антибактеріальної терапії на стан кишкової мікробіоти було проведено мікробіологічне дослідження калу одразу після завершення курсу антибактеріальної терапії та на 13–14 день після відміни антибіотиків. Оцінка результатів проводилась згідно з наказом МОЗ України №59 від 29.01.2013 р. «Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення».

Додатково 30 дітям було проведено визначення вмісту фекального кальпротектину у калі методом ІФА у лабораторії «Ніколаб» (ліцензія МОЗ України від 5.02.2015 АЕ №636133) та «Сінево» (ліцензія МОЗ України від 26.12.2011 АГ 599651). Обстеження проводилось на першу добу після госпіталізації до стаціонару та одразу після завершення курсу антибактеріальної терапії.

Результати обстеження заносились до індивідуальних карт хворого, що були спеціально розроблені на кафедрі педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Усі пацієнти отримували лікування основного захворювання, що включало курсову антибактеріальну терапію тривалістю від 5 до 12 днів, відповідно до наказу МОЗ України № 18 від 13.01.2005 р. «Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія».

Додатково дітям призначався пробіотичний комплекс. Залежно від початку призначення пробіотичного комплексу всі пацієнти були розподілені на дві групи по 20 дітей у кожній.

У I лікувальній групі з метою попередження розвитку ААД нами використовувався пробіотичний комплекс «Пробіс» по 1 капсулі 1 раз на день з першого дня лікування антибіотиками протягом місяця.

У II лікувальній групі з метою попередження розвитку ААД у дітей використовувався пробіотичний комплекс «Пробіс» по 1 капсулі 1 раз на день з першого дня після відміни антибактеріального препарату протягом місяця.

З метою профілактики розвитку ААД нами було застосовано пробіотичний комплекс «Пробіс» (Санітарно-епідеміологічний висновок МОЗ України № 05.03.02–03/88940, від 07.09.2012 р.), який містить вдало підбрану суміш живих пробіотичних бактерій: *Lactobacillus acidophilus* (2×10^9 КУО), *Lactobacillus rhamnosus* ($1,5 \times 10^9$ КУО), *Lactobacillus plantarum* ($1,5 \times 10^9$ КУО), *Lactobacillus reuteri* (1×10^9 КУО), *Lactobacillus casei* (1×10^9 КУО), *Bifidobacterium bifidum* (1×10^9 КУО), *Saccharomyces boulardii* (2×10^9 КУО). При лікуванні антибактеріальним засобом проміжок між прийомом Пробізу і антибактеріального препарату становив мінімум три години.

Статистична обробка отриманих даних проведена із застосуванням загальноприйнятих методів варіаційної статистики. Оцінку достовірності відмінностей у порівнюваних групах проводили з використанням стандартних непараметричних методів.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежуваних дітей було 19 (47,5%) хлопчиків та 21 (52,5%) дівчинка віком 6–17 років.

Гострі пневмонії були у 60,0% включених у дослідження дітей, бронхіти встановленої бактеріальної етіології — у 40,0% дітей.

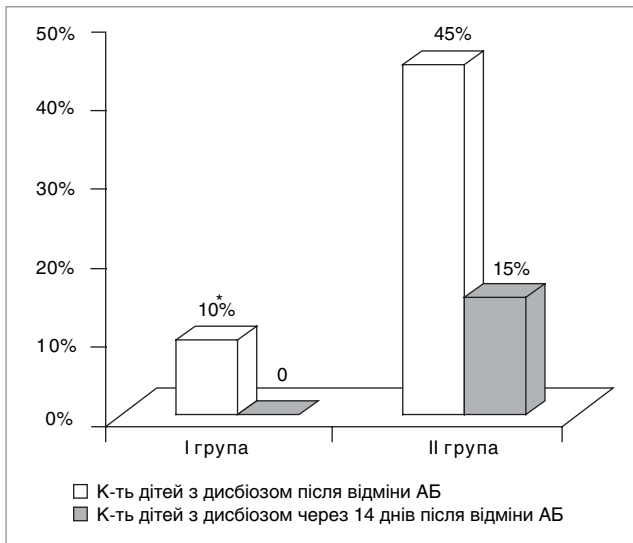
Вивчення анамнезу показало, що кожна третя дитина на момент госпіталізації у стаціонар отримувала антибактеріальну терапію (переважно амінопеніциліни), тому у більшості обстежених препаратом вибору в стаціонарі були цефалоспорины II–III генерації (45,0%). Нاپівсинтетичні пеніциліни отримували 20,0% госпіталізованих дітей, макроліди — 15,0%, комбіновану антибактеріальну терапію — 20,0% хворих.

Факторний аналіз предикторів ризику розвитку ААД показав, що майже половина хворих дітей мала супутню патологію органів шлунково-кишкового тракту, переважно представлену функціональними розладами (функціональна диспепсія, синдром подразненого кишечника, функціональні розлади біліарного тракту тощо); у 20,0% пацієнтів діагностувалася органічна патологія (гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, хронічний гастрит/гастроудоденіт). Частий прийом антибактеріальних препаратів, обумовлений загостреннями ЛОР-патології, відзначала кожна третя дитина; 32,5% обстежених приймали антибактеріальні препарати 1–2 рази на рік, 20,0% — 3–4 рази на рік. Кожна четверта дитина мала алергічні захворювання (переважна більшість — алергічний риніт, п'ять дітей — атопічний дерматит).

На тлі проведеної за протоколом терапії перебіг основного захворювання (пневмонія, бронхіт) у дітей обох груп був сприятливим. Спостерігалась позитивна клініко-лабораторна динаміка, усі діти були виписані з одужанням. Завершення антибактеріальної терапії, залежно від нозологічної форми, відбувалось на 5–12 день, у середньому на $9,8 \pm 0,4$ дня від початку лікування.

За даними клінічних спостережень, у 25,0% дітей під час проведення антибактеріальної терапії спостерігались клінічні прояви ААД у вигляді розрідження випорожнень та частішого актів дефекації, що не призводило до водно-електролітних порушень. За результатами клінічного спостереження встановлено, що прояви ААД у дітей I лікувальної групи, які отримували пробіотик з першого дня прийому антибактеріального засобу, виникали у 5,0% пацієнтів на 6-й день терапії. Тоді як у II групі дітей клінічні прояви ААД статистично достовірно ($p < 0,05$) були виявлені у більшій кількості дітей (20,0%) та виникали на 6–11-й день терапії антибактеріальними засобами.

За результатами мікробіологічного дослідження калу прояви дисбіозу кишечника I та II ступеня серед дітей I групи після відміни прийому антибіотиків були верифіковані у ста-



Примітка: * — різниця достовірна ($p < 0,05$) порівняно з дітьми II групи.

Рис. Результати мікробіологічного дослідження калу дітей на тлі прийому антибактеріальних засобів з приводу гострого захворювання органів дихання

тистично достовірно ($p < 0,05$) меншої кількості пацієнтів — 10,0%, ніж серед дітей II групи, де прояви дисбіозу виявлено у 45,0% обстежених.

Нами було проведено контрольне визначення стану кишкової мікробіоти у дітей обох груп через 13–14 днів після відміни антибактеріальних засобів. За результатами мікробіологічного дослідження калу у I групі пацієнтів не виявлено ознак дисбіозу кишечника, тоді як у 15,0% дітей II групи встановлено I ступінь дисбіозу (рис.). Слід зазначити, що всі діти, у яких було встановлено дисбіоз кишечника через 14 днів після відміни антибактеріального препарату, мали супутню патологію органів травлення (гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, хронічний гастрит/гастродуоденіт).

Типовими проявами дисбіоценозу кишечника були: зменшення вмісту біфідофлори — у 63,6% хворих, лактобацил — 54,5%, кишкової палички — 81,8%, наявність золотистого стафілокока — у 27,3%, умовно-патогенних бактерій (клебсієла — 27,3%, протей — 18,2%) та дріжджоподібних грибів — у 33,3% хворих.

Через 14 днів після відміни антибактеріального препарату на тлі прийому пробіотичного комплексу «Пробіс» спостерігалася виразна тенденція до відновлення мікробного пейзажу кишечника у пацієнтів обох груп та його повна

нормалізація за результатами мікробіологічного дослідження калу у 81,2% дітей.

Нами було проведено визначення рівня фекального кальпротектину у калі дітей обох груп. Аналіз отриманих результатів показав, що у першу добу перебування у стаціонарі рівень фекального кальпротектину був нижчим за 50 мкг/г в усіх обстежених дітей та достовірно не відрізнявся у дітей обох груп — $36,2 \pm 4,3$ мкг/г у пацієнтів I групи та $38,7 \pm 5,1$ мкг/г у дітей II групи.

Після відміни антибактеріального препарату нами не виявлено статистично достовірної різниці у рівні фекального кальпротектину у калі серед обстежених дітей — $42,4 \pm 2,3$ мкг/г у пацієнтів I групи та $49,8 \pm 3,2$ мкг/г у дітей II групи. Водночас у групі дітей, яким призначався пробіотичний комплекс після відміни антибактеріального препарату, 20,0% дітей мали рівень фекального кальпротектину вище за 50 мкг/г, а у всіх пацієнтів, які приймали пробіотичний комплекс «Пробіс» з першого дня терапії, рівень фекального кальпротектину був у межах референтних значень (нижче 50 мкг/г). Підвищення рівня фекального кальпротектину у дітей, які отримували антибактеріальну терапію без одночасного застосування пробіотичного комплексу, на нашу думку, вказує на розвиток запального процесу шлунково-кишкового тракту у таких пацієнтів шляхом негативного впливу антибіотиків на стан кишкової мікробіоти.

Таким чином, дослідження показало, що використання антибактеріальних препаратів для лікування гострої респіраторної патології сприяє розвитку у частини пацієнтів дисбіозів та негативно впливає на стан кишечника загалом. Застосування мультипробіотичного комплексу «Пробіс» із перших днів терапії антибактеріальними препаратами значно зменшує прояви ААД у дітей та позитивно впливає на стан кишкової мікробіоти.

Висновки:

1. Антибактеріальна терапія респіраторних захворювань у дітей та розвиток ААД є актуальною проблемою сучасної педіатрії.

2. Використання комплексного пробіотика «Пробіс» з першого дня лікування антибактеріальними препаратами у дітей із гострою патологією органів дихання є ефективним методом профілактики ААД.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гришель А.И. Пробиотики и их роль в современной медицине / А.И. Гришель, Е.П. Кишурно // Вестник фармации. — 2009. — №1(43). — С. 90—93.
2. Детская гастроэнтерология: руководство для врачей / под ред. проф. Н.П. Шабалова. — Москва: МЕДпресс-информ, 2011. — 736 с.
3. 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.
4. Іванько О.Г. Клінічні аспекти антибіотикоасоційованої діареї у дітей / О.Г. Іванько // Современная педиатрия. — №2(58). — 2014. — С.2—6.
5. Кривущев Б.И. Дисбактериоз и пробиотики / Б.И. Кривущев // Здоровье ребенка. — 2010. — №3(24).
6. Майданник В.Г. Антибиотикассоциированная диарея, связанная с *Clostridium difficile* / В.Г. Майданник // Здоров'я України. — 2010. — С. 20—22.
7. Майданник В.Г. Антибиотико-ассоциированная диарея у детей / В.Г. Майданник. — Киев, 2011. — 250 с.
8. Марушко Ю.В. Клінічне значення дефіциту цинку в патології травного каналу у дітей / Ю.В. Марушко, А.О. Асонов, О.Л. Таринська // Збірник наук праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. — 2010. — №19. — С.796—802.
9. Марушко Ю.В. Сучасний стан проблеми антибіотикоасоційованих уражень кишечника у дітей / Ю.В. Марушко Г.Г. Шеф // Перинатология и педиатрия. — 2007. — №4(32). — С.65—67.
10. Barbut F. Managing antibiotic associated diarrhoea / F. Barbut, J.L. Meynard // BMJ. — 2002. — Vol.324. — P. 1345—1346.
11. Bartlett J.G. Antibiotic-associated diarrhea / J.G. Bartlett // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol.346, №5. — P. 334—339.
12. Effects of multispecies probiotic supplementation on intestinal microbiota in irritable bowel syndrome / Kajander K., Krogius-Kurikka L., Rinttila T. [et al.] // Aliment Pharmacol Ther. — 2007. — Vol.26. — P. 463—73.
13. Frequency of antibiotic-associated diarrhoea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study / Wistrom J., Norrby S.R., Myhre E.B. [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. — 2001. — Vol.47 (1). — P.43—50.
14. How patients view probiotics: findings from a multicenter study of patients with inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome / Mercer M., Brinich M.A., Geller G. [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. — 2012. — №46. — P. 138—144.
15. McFarland L.V. Antibiotic-associated diarrhea: epidemiology, trends and treatment / L.V. McFarland // Future Microbiol. — 2008. — Vol.3 (5). — P. 563—578.
16. Prevention of antibiotic-associated diarrhea with *Lactobacillus sporogens* and fructooligosaccharides in children: a multi-centric double-blind vs. placebo study / LaRosa M., Bottaro G., Gulino N. [et al.] // Minerva Pediatr. — 2003. — Vol.55. — P. 447—452.
17. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea / Goldenberg J.Z., Lytvyn L., Steurich J. [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 12. Art. No.: CD004827.DOI: 10.1002/14651858.CD004827.pub4.
18. Probiotics in the prevention of antibiotic associated diarrhea: meta-analysis / A.L. D'Souza, C. Rajkumar, J. Cooke, C.J. Bulpitt // BMJ. — 2002. — Vol.324, №7350. — P. 1361—1366.
19. Whelan K. Probiotics and prebiotics in the management of irritable bowel syndrome: a review of recent clinical trials and systematic reviews / K. Whelan // Curr Opin. Clin. Nutr. Metab. Care — 2011. — №14. — P.581—587.
20. Wistrom J. Frequency of antibiotic-associated diarrhoea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study / J. Wistrom, S.R. Norrby, E.B. Myhre // J. Antimicrob. Chemother. — 2001. — Vol.47. — P.43—50.

Сведения об авторах:

Марушко Юрий Владимирович — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии Института последипломного образования НМУ имени А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Асонов Антон Алексеевич — ассистент каф. педиатрии Института последипломного образования НМУ имени А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-37-09.

Статья поступила в редакцию 25.02.2017 г.

УДК 616.98:578.825.11/.13-07-08

**Ю.П. Харченко, А.В. Зарецкая, В.А. Гудзь,
Л.Н. Слободниченко, В.А. Целух**

Влияние этиологического полиморфизма на клинические проявления и терапию инфекционного мононуклеоза у детей

Одесский национальный медицинский университет, Украина
Одесская городская клиническая инфекционная больница, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.3(83):68-74; doi 10.15574/SP.2017.83.68

Цель: определить этиологическую структуру и клинико-лабораторные проявления инфекционного мононуклеоза, вызванного различными возбудителями, у детей; повысить эффективность лечения.

Пациенты и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование 370 детей с инфекционным мононуклеозом в возрасте от 1 до 12 лет, из них 67, начиная с трехлетнего возраста, получали противовирусный медицинский препарат «Эребра» в течение трех недель.

Результаты. В формировании инфекционного мононуклеоза в 52,9±2,6% случаев принимают участие ассоциации герпесвирусов, и только у 34,1% больных ВЭБ является единственным возбудителем. Выраженность и продолжительность клинико-лабораторных проявлений зависят от этиологического фактора. ВЭБ-инфекция проявляется типичной клинической картиной средней тяжести с лимфоцитозом и моноцитозом. Тяжелое течение с нейтрофильным лейкоцитозом, лимфопенией и атипичными мононуклеарами чаще встречается у больных с инфекционным мононуклеозом ЦМВ-этиологии. Для заболевания, вызванного ассоциациями герпесвирусов, более характерны высокая лихорадка, тонзиллит, гепатоспленомегалия с лимфоцитозом и нейтропенией в периферической крови. Включение противовирусного медицинского препарата «Эребра» в терапию инфекционного мононуклеоза различной этиологии и степени тяжести способствует снижению выраженности и продолжительности клинических симптомов в среднем на 1,5–2 дня.

Выводы. Выраженность и продолжительность проявлений инфекционного мононуклеоза у детей зависят от этиологических факторов. Противовирусный медицинский препарат «Эребра» одинаково эффективен при инфекционном мононуклеозе разной этиологии у детей.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, герпесвирусы, дети, лечение, Эребра.

The influence of etiological polymorphism on clinical manifestations and treatment of infectious mononucleosis in children

Yu.P. Kharchenko, A.V. Zaretskaia, V.A. Hudz, L.M. Slobodnichenko, V.A. Tselukh

Odessa National Medical University, Ukraine
Odessa Municipal Clinical Infectious Hospital, Ukraine

Objectives. To determine the etiological structure, clinical and laboratory manifestations of infectious mononucleosis caused by various pathogens in children; to improve the effectiveness of treatment.

Material and methods. The clinical and laboratory examination of 370 children with infectious mononucleosis aged one to 12 years was performed, 67 of them, starting from the three year of age, received the antiretroviral medication Erebra for 3 weeks.

Results. The infectious mononucleosis in 52.9±2.6% of cases was caused by the herpes virus associations and only in 34.1% of patients was detected the solely EBV agent. The severity and duration of clinical and laboratory manifestations depend upon the etiologic factor. The EBV infection is manifested by the typical clinical picture of moderate severity with lymphocytosis and monocytosis. The severe course with neutrophilic leukocytosis, lymphopenia and atypical mononuclears is more common in patients with infectious mononucleosis of CMV etiology. The disease caused by herpes viruses associations is characterized by such signs as high fever, tonsillitis, hepatosplenomegaly with lymphocytosis and neutropenia in CBC. The administration of the antiviral medicine Erebra in the therapy of infectious mononucleosis of different etiology and severity leads to decreased severity and shortened duration of clinical symptoms on average by 1.5 to 2 days.

Conclusion. The severity and duration of infectious mononucleosis manifestations in children depend on etiological factors. The antiviral medication Erebra is equally effective in infectious mononucleosis of different etiology in children.

Key words: infectious mononucleosis, herpes viruses, children, antiviral drug Erebra.

Вплив етіологічного поліморфізму на клінічні прояви і терапію інфекційного мононуклеозу у дітей

Ю.П. Харченко, А.В. Зарецкая, В.А. Гудзь, Л.М. Слободниченко, В.А. Целух

Одеський національний медичний університет, Україна
Одеська міська клінічна інфекційна лікарня, Україна

Мета: визначити етіологічну структуру та клініко-лабораторні прояви інфекційного мононуклеозу, спричиненого різними збудниками, у дітей; підвищити ефективність лікування.

Пацієнти і методи. Проведено клініко-лабораторне обстеження 370 дітей віком від 1 до 12 років з інфекційним мононуклеозом, з них 67, починаючи з трирічного віку, отримували противовірусний медичний препарат «Еребра» протягом трьох тижнів.

Результати. У формуванні інфекційного мононуклеозу в 52,9±2,6% випадків беруть участь асоціації герпесвірусів, і тільки у 34,1% хворих ВЕБ є єдиним збудником. Виразність та тривалість клініко-лабораторних проявів залежать від етіологічного фактора. ВЕБ-інфекція проявляється типовою клінічною картиною середньої важкості з лімфоцитозом і моноцитозом. Важкий перебіг з нейтрофілічним лейкоцитозом, лімфопенією та атипичними мононуклеарами частіше зустрічається у хворих з інфекційним мононуклеозом ЦМВ-етіології. Захворюванню, викликаному асоціаціями герпесвірусів, більш властиві лихоманка, тонзиліт, гепатоспленомегалія з лімфоцитозом і нейтропенією в периферичній крові. Включення противовірусного медичного препарату «Еребра» в терапію інфекційного мононуклеозу різної етіології та ступеня важкості сприяє зниженню виразності та тривалості клінічних симптомів у середньому на 1,5–2 доби.

Висновки. Виразність і тривалість проявів інфекційного мононуклеозу у дітей залежать від етіологічних факторів. Противірусний медичний препарат «Еребра» однаково ефективний при інфекційному мононуклеозі різної етіології у дітей.

Ключові слова: інфекційний мононуклеоз, герпесвіруси, діти, лікування, Еребра.

Введение

В 1887 г. Нил Федорович Филатов открыл миру новое инфекционное заболевание у детей, в последствии названное его именем. На протяжении всех прошедших 130 лет многие ученые в мире искали и находили все новые и новые проявления этого заболевания, отчего менялись и его названия — от инфекционного мононуклеоза (ИМ), Эпштейна—Барр вирусной инфекции (ВЭБ) до поцелуйной болезни и прочих.

Начиная с 1964 г. и до настоящего времени, большинство авторов связывают ИМ с Эпштейна—Барр вирусной инфекцией. Подтверждением этого может также служить и широкая распространенность ВЭБ. Так, к пяти годам у 50% детей, а к 25 годам у 95% жителей земного шара определяются антитела к ВЭБ [4,8,11,26,27,29].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 18 годам более 90% жителей земного шара инфицируются одним или несколькими представителями клинически значимых герпесвирусов (1, 2, 6 и 8 типов, варицеллы зостер, цитомегаловирусов (ЦМВ), ВЭБ) [2,15,22].

Антитела к ЦМВ выявляются к пяти годам у 60% детей и у 90% взрослого населения [2,11,21]. Кроме того, Европейское бюро ВОЗ причислило ЦМВ к возбудителям, определяющим будущее инфекционной патологии [15].

Инфицированность герпесвирусом 6-го типа (ВГЧ 6) детей до трех лет достигает 60%, а взрослого населения — 90% [1,18,22].

Однако в последнее время в мировой литературе появились единичные сообщения о типичных клинических проявлениях ИМ, вызванного другими возбудителями, при отсутствии маркеров активности ВЭБ [1,4,5,8, 7,13, 15,24,27]. По мнению этих авторов, этиологическими факторами возникновения ИМ могут быть и другие разновидности герпесвирусов, вирусы гриппа, аденовирусы, токсоплазма и прочие.

Как видно из таблицы 1, ВЭБ играет большую, но не решающую, роль в возникновении ИМ у детей. Кроме того, по мнению А. Ahmed, мононуклеоз может быть вызван как ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ 6-го типа, так и их ассоциациями [7,21].

Также нет единого мнения среди исследователей об особенностях клинических проявлений ИМ, вызванного различными возбудителями. Так, J. Bennett, P. Lennon и др. не видят отличий в клинике ИМ, вызванного ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ 6-го типа, ВИЧ и др. [4,20,21,26,27]. В то же время В.П. Борак и Л.Б. Романюк ука-

зывают на весомые различия в разнообразии и выраженности клинических проявлений ИМ — от простых кожно-слизистых до угрожающих жизни висцеральных поражений, вызываемых различными герпесвирусами [2,12].

Одни авторы утверждают, что ИМ, вызванный ВГЧ 6 типа, может вызывать клинические проявления только у детей старшего возраста, а в раннем возрасте протекает исключительно латентно [1,4,5,15].

По данным других (Yan Wang, Jun Li и др.) — заболеваемость ИМ не имеет ни выраженного сезонного характера, ни предрасположенности к какому-то одному полу. Однако выделяют два возрастных пика заболеваемости: у детей дошкольного возраста (с 4 до 6 лет) и у подростков (от 15 лет до 21) [23,30].

По мнению большинства авторов, типичными проявлениями ИМ у детей являются: недомогание, головная боль, лихорадка, тонзиллит, гиперплазия носоглоточных миндалин, лимфаденопатия, атипичный лимфоцитоз, гепатоспленомегалия и экзантема [4,8,7,11,15, 21,24, 26,27].

Общепризнано, что исход ИМ — благоприятный [8,9,15]. Однако имеются немногочисленные публикации о его осложнениях в виде различных нарушений сердечно-сосудистой системы, панкреатита, гепатита, острого холецистита, лейкоплакии языка и слизистых ротовой полости, аутоиммунных заболеваний (системной красной волчанки (СКВ), васкулита, ревматоидного артрита), лимфомы, назофарингеальной карциномы, разрыва селезенки и др. [8,9,24,27].

Еще более неоднозначной проблемой остается лечение ИМ у детей. Так, в протоколе №13 приказа МЗ Украины №354 от 2004 г. рекомендована

Таблица 1

Зависимость частоты заболеваемости инфекционным мононуклеозом от этиологических факторов

| Этиологический фактор | Частота заболеваемости ИМ |
|----------------------------------|---------------------------|
| Вирус Эпштейна—Барр (ВЭБ) | 50–65% |
| Цитомегаловирус | 10–20% |
| Вирус герпеса человека 6 типа | 5% |
| Вирус герпеса человека 7 типа | 2–3% |
| Вирус герпеса человека 1, 2 типа | 1–3% |
| ВИЧ | 1–3% |
| Аденовирус | 1–3% |
| Токсоплазмоз | 1–3% |
| Вирус краснухи | 1–3% |
| Микоплазма | 1% |
| Палочка Леффлера | 1% |
| Вирус гепатита А, В, С | <1% |
| Вирус гриппа А и В | <1% |
| Хламидиоз | <1% |

лишь симптоматическая терапия ИМ в виде жаропонижающих средств, оральных антисептиков, антигистаминных препаратов и дезинтоксикации.

Применение глюкокортикостероидов и антибиотиков предусмотрено только при тяжелом течении болезни и наличии бактериальных осложнений. Противовирусная терапия, интерфероны и индукторы интерферонов в протокол не включены.

Не добавляют оптимизма в выборе терапевтической тактики и выводы независимых Кокрановских исследований, проведенных в 2012, 2015, 2016 годах, которые свидетельствуют о том, что доказательств эффективности стероидов для контроля симптомов при ИМ недостаточно [28]. Также остается недоказанной эффективность противовирусных препаратов (ацикловир, ганцикловир и валацикловир) при остром ИМ [24,25].

В последние годы появились публикации об эффективном использовании отечественного противовирусного медицинского препарата «Эребра» для лечения ОРВИ, ветряной оспы, энтеровирусной инфекции, возбудители которых так же могут вызывать ИМ [3,6,10,14].

Таким образом, полиморфизм этиологических факторов и клинических проявлений, а также отсутствие специфического лечения, делают ИМ одной из наиболее актуальных и не до конца изученных проблем современной педиатрии.

Цель исследования: определить этиологическую структуру, клинико-лабораторные проявления и особенности терапии ИМ у детей, вызванного различными возбудителями и их ассоциациями.

Материал и методы исследования

Проведено проспективное и ретроспективное исследование 370 детей в возрасте от 1-го года до 12 лет (222 мальчика и 148 девочек), проходивших стационарное лечение с 2014 по 2017 гг. в городской клинической инфекционной больнице г. Одессы с диагнозом «Инфекционный мононуклеоз».

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом всех участвующих учреждений. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей детей (или их опекунов).

Для верификации диагноза использовались клинические, лабораторно-инструментальные, серологические методы исследования.

Этиологический фактор подтверждался методом ПЦР (определяли ДНК ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ 6 типа в сыворотке крови). Методом ИФА определялся профиль антител к ВЭБ: IgM к капсидному антигену (VCA), IgG к раннему антигену (EA), а также IgG к ядерному антигену (NA) с использованием тест-систем Vitrotest EBV VCA-IgM, Vitrotest EBNA-IgG, ВЭБ-EA-IgG-МБА (производства «Рамінтек», Украина). Для выявления IgM и IgG к ЦМВ использовались тест-системы DIA®-CMV-IgM, DIA®-CMV-IgG, DIA®-CMV-IgG-av (производства «НВК ДІАПРОФ-МЕД», Украина).

Анализ результатов исследования осуществлялся с применением параметрических и непараметрических методов с использованием программ Microsoft Excel и пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc.) на персональном компьютере. Оценка достоверности различий проводилась по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение

Возбудителей ИМ удалось идентифицировать у 358 (97,05%) больных, из них маркеры острых форм ВЭБ-инфекции были обнаружены у $34,1 \pm 2,46\%$; ЦМВ — у $8,1 \pm 1,42\%$; ВГЧ 6 — у $1,9 \pm 0,7\%$, их различное сочетание (МИКСТ) — у $52,9 \pm 2,6\%$ детей. Не удалось обнаружить возбудитель у 11 (2,9%) детей.

Общее состояние $78,9 \pm 2,9\%$ детей с ИМ было расценено как среднетяжелое, $21,1 \pm 2,9\%$ — как тяжелое. При этом тяжелое течение ИМ ЦМВ и МИКСТ наблюдалось в два раза чаще, чем при ВЭБ-инфекции (26,7% и 30,1% соответственно против 14,2%).

Результаты наших клинических наблюдений свидетельствуют о существенных различиях в остроте и выраженности симптомов ИМ у детей в зависимости от этиологического фактора.

В большинстве случаев $79,9 \pm 2,87\%$ ИМ протекал остро, с лихорадкой, интоксикацией, тонзиллитом, лимфаденопатией и с гепатоспленомегалией. В $20,1 \pm 2,87\%$ случаев имели место постепенное начало с продромальными симптомами в виде вялости, снижения аппетита, субфебрилитета, фарингита, лимфаденопатии.

Степень выраженности интоксикационного синдрома зависела от длительности и тяжести заболевания. У всех детей наблюдались изменения со стороны центральной нервной системы (ЦНС) в виде головной боли, миалгии, артралгии, эмоциональной лабильности, плаксивости, повышенной возбудимости, отрицательной реакции на осмотр, вялости и нарушения сна.

Таблица 2

Особенности клинических проявлений ИМ в зависимости от возбудителя

| Симптом | ВЭБ % | ЦМВ % | МИКСТ % |
|----------------|-----------|------------|-----------|
| Острое начало | 79,5±4,6 | 89,9±7,0 | 79,9±2,9 |
| Интоксикация | 86,5±3,04 | 96,6±3,27 | 88,2±2,3 |
| Лихорадка | 97,8±2,49 | 95,2±7,04 | 96,9±1,75 |
| Тонзиллит | 85,9±3,43 | 74,5±8,29 | 92,7±2,63 |
| Лимфаденопатия | 100 | 100 | 100 |
| Гепатомегалия | 88,5±3,61 | 57,9±11,3* | 84,5±3,67 |
| Спленомегалия | 64,1±5,36 | 47,4±11,4 | 67,1±4,76 |
| Сыпь | 8,97±3,23 | – | 10,3±3,08 |

Примечание: * – разница между показателями групп достоверна, $p < 0,05$.

У 95,4% детей отмечалась лихорадка, длительность которой варьировала от одного до 18 дней (в среднем $5,67 \pm 3,65$ дня). Повышение температуры тела до 38°C регистрировали у 42,26%; $38,1-39^\circ\text{C}$ – у 36,48%; $39-41^\circ\text{C}$ – у 18,04% пациентов.

Лимфаденопатия, как один из характерных клинических симптомов, выявлялась у всех больных. Преимущественно поражались подчелюстные и шейные лимфатические узлы.

У всех больных отмечали проявления фарингита, а через 3–4 дня на миндалинах появлялись налеты желтовато-серого цвета.

У большинства детей с ВЭБ $85,9 \pm 3,43\%$ и МИКСТ $92,7 \pm 2,63\%$ инфекцией наблюдались признаки острого тонзиллита с налетами. У 8,4% больных налетов на миндалинах не было, у них отмечалась лишь гиперемия и отечность слизистой оболочки ротоглотки.

С первых дней болезни у всех детей наблюдалось увеличение носоглоточных миндалин с заложенностью носа, отеком лица и век, затрудненным носовым дыханием, серозными выделениями из носа и «храпящим» дыханием открытым ртом.

Гепатомегалию регистрировали у 85,4% пациентов. При мононуклеозе ЦМВ-этиологии увеличение печени было у $57,9 \pm 11,3\%$ ($p < 0,05$) больных, а при ВЭБ и МИКСТ-инфекциях частота гепатомегалии составила $88,5 \pm 4,08\%$ и $84,5 \pm 2,62\%$ детей соответственно.

Спленомегалия отмечалась у 65,1% больных. При этом течение инфекционного мононуклеоза ЦМВ-этиологии сопровождалось спленомегалией у 47,4% детей, при ВЭБ – у 64,69%, при МИКСТ-инфекции – у $67,1 \pm 4,64\%$.

Изменения со стороны кожи в виде бледности, «синевы» под глазами и акроцианоза регистрировались у всех обследованных детей. Экзантема встречалась лишь у 10% больных, принимавших ампициллин или его производные. Кореподобная обильная сыпь на всей поверхности тела, склонная к слиянию, появлялась на 4–5-й день от начала антибиотикотерапии и сохранялась до 6–8-ми дней. У детей с ИМ ЦМВ-этиологии, находившихся под нашим наблюдением, сыпи не было (табл. 2).

Таким образом, полученные данные позволяют сделать вывод, что наиболее характерными проявлениями ИМ ВЭБ-этиологии является типичная клиническая картина средней тяжести, для ЦМВ – острое начало с выраженной интоксикацией и тяжелым течением, а для МИКСТ-инфекции – высокая лихорадка,

выраженный тонзиллит и гепатоспленомегалия.

Еще более контрастные различия были обнаружены нами при анализе данных гематологического обследования больных ИМ различной этиологии. Так, лейкоцитоз $12,9 \pm 6,7 \times 10^9/\text{л}$ отмечен у 190 детей $51,5 \pm 3,58\%$, из них у 39,74% ВЭБ-этиологии, у 73,68% ЦМВ-этиологии и у 47,15% – МИКСТ-инфекции.

Нейтрофилез наблюдался у 170 $45,95 \pm 2,5\%$ больных, причем у детей с ЦМВ он определялся в $66,7 \pm 8,6\%$ случаев против $37,3 \pm 4,3\%$ и $39,79 \pm 3,5\%$ ВЭБ и МИКСТ-инфекций. В то же время у 160 ($43,29 \pm 3,55\%$) больных отмечалась нейтропения, причем при МИКСТ-инфекции у $57,73 \pm 3,52\%$ больных, что достоверно чаще ($p < 0,05$), чем при ВЭБ и ЦМВ ($37,17 \pm 4,12\%$ и $42,63 \pm 9,02\%$ соответственно).

Лимфоцитоз был выявлен у 214 ($57,8 \pm 2,56\%$) детей. Из них у 62,82% детей с ИМ ВЭБ-этиологии, у 42,63% ЦМВ и у 54,63% – МИКСТ. Лимфопения наблюдалась у 40 ($10,82 \pm 2,23\%$) больных, при этом у $11,53 \pm 2,84\%$ детей с ВЭБ, у $15,78 \pm 6,65\%$ с ЦМВ и $5,15 \pm 1,57\%$ с МИКСТ-инфекцией.

Моноцитоз определялся у 63 ($17,02 \pm 2,69\%$) детей, но чаще при ВЭБ ($20,5 \pm 4,57\%$), чем при ЦМВ и МИКСТ-инфекциями ($10,52\%$ и $15,46\%$ соответственно).

Гипохромная анемия наблюдалась значительно чаще при инфекционном мононуклеозе ЦМВ ($26,31 \pm 8,03\%$) и МИКСТ-этиологии ($19,58 \pm 2,83\%$) в сравнении с ВЭБ-инфекцией ($2,56 \pm 1,9\%$, $p < 0,05$).

В периферической крови у 177 ($47,8 \pm 3,58\%$) детей выявлены атипичные мононуклеары в количестве от 10% до 45%. При этом обращает на себя внимание высокая частота $63,33 \pm 8,79\%$ ($p < 0,05$) обнаружения атипичных мононуклеаров у больных ИМ ЦМВ-этиологии, в то время как у детей с ВЭБ и МИКСТ-инфекцией ати-

Таблица 3

Гематологические особенности инфекционного мононуклеоза различной этиологии у детей

| Патологические изменения гемограммы | ВЭБ, % | ЦМВ, % | МИКСТ, % |
|-------------------------------------|--------|--------|----------|
| Лейкоцитоз | 39,74 | 73,68* | 47,15 |
| Нейтрофилез | 37,3 | 66,7* | 39,79 |
| Нейтропения | 37,17 | 33,33 | 57,73* |
| Лимфоцитоз | 62,82 | 42,63 | 54,63 |
| Лимфопения | 11,53 | 15,78 | 5,15 |
| Моноцитоз | 20,51 | 10,52 | 15,46 |
| Анемия | 2,56* | 26,31 | 19,58 |
| Ускорение СОЕ | 42,3 | 36,84 | 45,36 |
| Атипичные мононуклеары | 24,35 | 63,33* | 48,45 |

Примечание: * – разница между показателями групп достоверна, $p < 0,05$.

пичные мононуклеары выявлены только в $24,35 \pm 3,82\%$ и $48,45 \pm 3,56\%$ случаев соответственно.

Таким образом, как видно из таблицы 3, наиболее характерными изменениями гемограммы у детей с ИМ ВЭБ-этиологии являются лимфоцитоз с моноцитозом, для мононуклеоза ЦМВ-этиологии – нейтрофильный лейкоцитоз с атипичными мононуклеарами, а для МИКСТ – лимфоцитоз с нейтропенией.

Для повышения эффективности лечения ИМ у детей с 2016 г. в комплекс традиционных терапевтических средств мы начали включать отечественный противовирусный медицинский препарат «Эребра». Наше внимание к препарату было привлечено широким спектром его противовирусной активности, в том числе к ЦМВ, ВЭБ и другим герпесвирусам [3,14,17–19], и успешным применением Эребры педиатрами в Киеве, Полтаве и Львове для лечения ОРВИ, ветряной оспы, энтеровирусной и других инфекций из числа возможных возбудителей ИМ [3,6,10,14]. Кроме того, по данным Л.Д. Шипулиной, С.А. Чукаева и др., Эребра обладает антиоксидантным, антибактериальным и иммуномодулирующим действием [17–19].

Под нашим наблюдением находились 67 детей в возрасте от 3 до 12 лет, лечившихся в городской клинической инфекционной больнице г. Одессы по поводу ИМ с 2016 г. по настоящее время. Все они, независимо от этиологии и тяжести заболевания, с первого дня получали противовирусный медицинский препарат «Эребра». Дети в возрасте от 3-х до 6-ти лет принимали по 1/2 таблетки 4 раза в сутки, а с 6 до 12-ти лет – по 1 таблетке 4 раза в сутки. Курс приёма препарата «Эребра» продолжался до трех недель после выписки из стационара.

Таблица 4

Длительность основных клинических проявлений инфекционного мононуклеоза у детей на разных схемах терапии

| Клинические проявления | Основная группа | | Контрольная группа | |
|------------------------|----------------------|----|----------------------|----|
| | Длительность, в днях | n | Длительность, в днях | n |
| Интоксикация | 5,4+0,3* | 67 | 7,2+0,3 | 40 |
| Лихорадка | 5,3+0,2* | 67 | 6,5+0,2 | 40 |
| Острый тонзиллит | 5,6+0,3* | 67 | 6,9+0,3 | 40 |
| Лимфаденопатия | 24,1+0,4* | 67 | 28,4+0,4 | 40 |
| Гепатомегалия | 29,6+0,6 | 64 | 30,9+0,6 | 38 |
| Спленомегалия | 27,4+0,5 | 58 | 28,1+0,7 | 31 |
| Экзантема | 5,1+0,3 | 6 | 5,4+0,3 | 3 |

Примечание: * – разница между показателями основной и контрольной группами достоверна, $p < 0,05$.

Контрольную группу составили 40 детей, получавших лечение ИМ в соответствии с протоколом №13 приказа МЗ Украины №354 2004 г.

Эффективность лечения ИМ оценивали по динамике клинических симптомов в течение пребывания в стационаре и одного месяца амбулаторного наблюдения после выписки (табл. 4).

Результаты клинического наблюдения за детьми, получавшими противовирусный медицинский препарат «Эребра» в составе комплексного лечения ИМ, позволяют отметить сокращение в среднем на 1,5–2 дня ($p < 0,05$) продолжительности синдрома интоксикации, лихорадки, тонзиллита, лимфаденопатии по сравнению с детьми контрольной группы. Также отмечалась тенденция к сокращению времени нормализации размеров печени и селезенки ($p > 0,05$).

Таким образом, применение противовирусного медицинского препарата «Эребра» у детей с ИМ ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ 6 типа и МИКСТ-этиологии различной степени тяжести способствует снижению продолжительности основных клинических симптомов заболевания, улучшению общего состояния ребенка и сокращению времени пребывания в стационаре.

Выводы

1. В формировании клинической картины ИМ в $52,9 \pm 2,6\%$ случаев принимает участие ассоциация герпетических вирусов, преимущественно ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ 6 типа. При этом единоличное участие ВЭБ в развитии ИМ отмечалось только у $34,1 \pm 2,4\%$ больных.

2. Инфекционный мононуклеоз ВЭБ-этиологии проявляется преимущественно типичной клинической картиной средней тяжести с лимфоцитозом и моноцитозом. Для мононуклеоза ЦМВ-этиологии более характерны

острое начало, тяжелое течение, нейтрофильный лейкоцитоз, лимфопения с атипичными мононуклеарами и анемией. Высокая лихорадка, выраженный тонзиллит, гепатоспленомегалия и лимфоцитоз с нейтропенией чаще всего присущи ИМ МИКСТ-этиологии.

3. Включение в комплекс терапии ИМ различной этиологии (ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ 6 типа, МИКСТ и др.) и разной степени тяжести противовирусного медицинского препарата «Эребра» способствовало снижению выраженности основных клинических симптомов и сокращению их продолжительности в среднем на 1,5–2 дня. Во время применения Эребры не наблюдали побочных эффектов. Препарат удобно дозируется и обладает приятным вкусом.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вашура Л.В. Герпес 6-го типа (эпидемиология, диагностика, клиника) [Электронный ресурс] / Л.В. Вашура, М.С. Савенкова // Лечащий врач. — 2014. — №11. — Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2014/11/15436088/>
2. До питання про герпетичну інфекцію як актуальну проблему сьогодення / В.П. Борак, Л.Б. Романюк, Н.Я. Кравець, В.Т. Борак // Актуальна інфектол. — 2016. — №2. — С. 53–58.
3. Ершова И.Б. Эффективность гипорамина (Эребра) в лечении и профилактике вирусных заболеваний у детей / И.Б. Ершова // Здоровье ребенка. — 2014. — №8 (59). — С. 110–113.
4. Инфекционные болезни у детей: учебник / [коллектив авторов]; под ред. проф. С.А. Крамарева, А.Б. Надраги. — Киев: ВСИ «Медицина». — 2013. — 432с. + 14 с. цв. вкл.
5. Инфекционный мононуклеоз, ассоциированный с вирусами герпеса 4,5,6 типов / Черноусов А.Д., Егорова Н.Ю., Гусев Л.Н. [и др.] // Детские инфекции. — 2005. — №3. — С. 6–11.
6. Крамарьев С.О. Інновації у лікуванні та профілактиці гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей / С.О. Крамарьев, О.В. Виговська // Современная педиатрия. — 2016. — №1(73). — С. 2–7.
7. Краснов В.В. Этиопатогенетические особенности инфекционного мононуклеоза у детей / В.В. Краснов, Е.В. Котлярова, А.П. Обрядина [и др.] // Детские инфекции. — 2007. — Т.6, №2. — С. 36–38.
8. Лечение инфекционного мононуклеоза у детей // С.А. Крамарьев, О.В. Выговская, Н.Н. Тарадий, А.И. Гриневиц // Современная педиатрия. — 2014. — №4 (60). — С. 55–62.
9. Марушко Т.В. Неревматичні кардити у дітей / Т.В. Марушко // Здоров'я України: Тематичний номер. — 2013. — червень. — С. 44–46.
10. Нові підходи до лікування гострої респіраторної вірусної інфекції у дітей / С.В. Герасимов, Г.А. Белова, Г.Л. Павук [та ін.] // Современная педиатрия. — 2014. — №4 (60). — С. 111–114.
11. Особенности диагностики и течения герпетических инфекций, вызванных вирусами Эпштейна—Барр и герпеса человека 6 типа при нейтропениях у детей раннего возраста / И.Н. Лаврентьева, Н.А. Финогонова, Е.А. Мамедова [и др.] // Детские инфекции. — 2011. — №3. — С. 11–14.
12. Особливості сучасного перебігу енцефалітів у дітей (огляд клінічних випадків) / О.К. Колоскова, Л.А. Иванова, О.В. Белашова [та ін.] // Актуальна інфектол. — 2015. — №2(7). — С. 23–29.
13. Особливості ураження печінки при інфекційному мононуклеозі в дітей / Сорокман Т.В., Попелюк О.-М.В., Парфьонова І.В., Зимагорова Н.О. // Актуальна інфектологія. — 2016. — №2(11). — С. 177–181.
14. Проблемні питання амбулаторного ведення дітей з гострими респіраторними вірусними інфекціями / Т.О. Крючко, Т.В. Кушнарева, В.П. Остапенко, І.О. Коленко // Современная педиатрия. — 2014. — №8(64). — С. 65–68.
15. Синдром инфекционного мононуклеоза у детей в Забайкалье [Электронный ресурс] / Брылёва Л.И., Кижло Л.Б., Сахарова Д.А., Емельянова А.Н. [и др.] // ВРАЧ-АСПИРАНТ — 2013. — Режим доступа: http://vrach-aspirant.ru/articles/infectious_diseases/12566/
16. Течение инфекции, ассоциированной с вирусом герпеса человека 6-го типа, у детей / Е.В. Мелёхина, О.Л. Чугунова, А.Д. Николич [и др.] // Детская больница. — 2013. — №4 — С. 3–8.
17. Чукаев С.А. Оценка спектра антиоксидантной активности гипорамина in vitro / С.А. Чукаев, О.А. Роднаева // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2009. — № 2. — С. 140–142.
18. Шипулина Л.Д. Исследование антивирусной активности и других биологических свойств гипорамина — нового противовирусного препарата / Л.Д. Шипулина // Труды ВИЛАР. Химия, технология, медицина. — Москва, 2000. — С. 228–239.
19. Экспериментально-клиническое изучение противовирусного препарата гипорамина / Шипулина Л.Д., Вишканова С.А., Фатеева Т.В., Крутикова Н.М. // Материалы Второго научного конгресса «Традиционная медицина: теоретические и практические аспекты». — Чебоксары, 1996. — Ч.1. — С. 107.
20. A Diagnostic Blind Spot: Acute Infectious Mononucleosis or Acute Retroviral Syndrome / Nitipong Permpalung, Patompong Ungprasert, Daych Chongnarungsin [et al.] // The American Journal of Medicine. — 2013. — Vol.126, №9. — P. 5–6.
21. Ahmed A. Immunopathology of CMV Co-Infection: Review / A. Ahmed // MOJ Immunol. — 2014. — №1(3): 00017. DOI: 10.15406/moji.2014.01.00017
22. Bao L. Adoptive immunotherapy with CMV-specific cytotoxic T lymphocytes for stem cell transplant patients with refractory CMV infections / L. Bao, M.J. Cowan, K. Dunham // J. Immunother. — 2012. — №35(3). — P. 293–298. (PMID:22421947 [PubMed — indexed for MEDLINE] PMID: PMC3306600 Free PMC Article) doi: 10.1097/CJ.0b013e31824300a2.
23. Epidemiologic and clinical characteristics of infectious mononucleosis associated with Epstein-Barr virus infection in children in Beijing, China / Gao L.W., Xie Z.D., Liu Y.Y. [et al.] // World J. Pediatr. — 2011. — Vol. 7. — P. 45–49. [PubMed]
24. George Turabelidze. Infectious mononucleosis / George Turabelidze, Linda Kalliani, Paul G. Auwaerter // BMJ Best Practice; last updated: Feb 22, 2016. [© BMJ Publishing Group Ltd.]
25. Muireann De Paor. Antiviral agents for infectious mononucleosis (glandular fever) / Muireann De Paor, Kirsty O'Brien, Tom Fahey and Susan M Smith // Cochrane Database Syst Rev. — 2016. — Dec. DOI:10.1002/14651858. CD011487. pub2
26. Nicholas John. Pediatric mononucleosis and Epstein-Barr virus infection / Nicholas John Bennett, MBCh, PhD, MA(Cantab), FAAP; Medscape;

- Nov 01, 2016 <http://emedicine.medscape.com/article/963894overview>
27. Paul Lennon Infectious mononucleosis: clinical review / Paul Lennon, Michael Crotty, John E. Fenton // *BMJ*. — 2015. — 350:h1825 doi: 10.1136/bmj.h1825 (Published 21 April 2015)
28. Steroids for symptom control in infectious mononucleosis / Emtithal Rezk, Yazan H Nofal, Ammar Hamzeh [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2015. — Nov. DOI:10.1002/14651858.CD004402.pub3
29. Thaddaus Hellwig. Варианты лечения инфекционного мононуклеоза / Thaddaus Hellwig, Kaitlyn Jude, Brittney Meyer // *US Pharmacist*. — 2013. — №38(5). — P. 38—41.
30. The levels of liver enzymes and atypical lymphocytes are higher in youth patients with infectious mononucleosis than in preschool children / Yan Wang, Jun Li, Yuan-yuan Ren, Hong Zhao // *Clin. Mol. Hepatol*. — 2013. — Vol.19(4). — P.382—388.

Сведения об авторах:

Харченко Юрий Петрович — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней Одесского национального медицинского университета.

Адрес: г. Одесса, ул. Пастера, 7; тел. (048) 723-82-18.

Зарецкая Алина Вячеславовна — аспирант каф. детских инфекционных болезней Одесского национального медицинского университета.

Адрес: г. Одесса, ул. Пастера, 7; тел. (048) 723-82-18.

Гудзь Валентин Андреевич — к.мед.н., доц. каф. детских инфекционных болезней Одесского национального медицинского университета, гл. врач Одесской областной детской клинической больницы. Адрес: г. Одесса, ул. Пастера, 7; тел. (048) 723-82-18.

Слободниченко Лина Николаевна — врач детский инфекционист, зав. отделением Одесской городской клинической инфекционной больницы.

Адрес: г. Одесса, ул. Пастера, 7; тел. (048) 723-53-02.

Целух Виктор Анатольевич — ассистент каф. детских инфекционных болезней Одесского национального медицинского университета.

Адрес: г. Одесса, ул. Пастера, 7; тел. (048) 723-82-18.

Статья поступила в редакцию 5.03.2017 г.

Шановні колеги!



Інформуємо Вас, що традиційні щорічні Сідельниковські читання 2017 року відбудуться **20–21 вересня у м. Полтава** (XIX Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії».

Під час читань будуть розглянуті питання первинної медичної допомоги дітям; сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики поширених захворювань дитячого віку на засадах доказової медицини; пріоритетні завдання педіатричної науки та практики; актуальні питання імунпрофілактики, антибіотикорезистентності, запобігання поліпрагмазії та ін. Також буде проведено окреме секційне засідання із обговоренням звітів головних позаштатних спеціалістів зі спеціальності «дитяча кардіоревматологія».

У межах роботи XIX Сідельниковських читань **22.09.2017** відбудеться науково-методична нарада з актуальних питань викладання педіатрії у вищих медичних навчальних закладах і закладах післядипломної освіти, яке буде проводитись опорними кафедрами педіатрії (Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Одеський національний медичний університет, ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»).

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 лікарі-педіатри, лікарі зі спеціальності «загальна практика — сімейна медицина», лікарі інших педіатричних спеціальностей, організатори охорони здоров'я, співробітники педіатричних кафедр та кафедр сімейної медицини вищих медичних навчальних закладів та закладів післядипломної освіти, профільних науково-дослідних установ МОЗ України та НАМН України.

Заявки на участь (автори, назва доповіді, установа, місто, прізвище доповідача, телефон, поштова та електронна адреса) просимо надсилати на адресу: 02125, 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 Олександр Петровичу до **1 червня 2017 року** або на електронну адресу krivopustov@voliacable.com

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

З повагою, Оргкомітет

ЕРЕБРА®

erebra



**Еребра® – оригінальний рослинний
противірусний препарат комплексної дії**

- **Пряма противірусна дія^[3]**
- **Антибактеріальна та протигрибкова дія^[3]**
- **Імуномодельююча дія^[3]**
- **Антиоксидантна дія^[6]**

Список літератури:

3. Anti-viral, anti-microbial and toxicological studies on Sea buckthorn (Hippophaerhamnoides)/Shipulina L.D., Tolkachev O.N., Krepkova L.V [et al.]/ Multipurpose Wonder Plant/ Ed. By V. Singh. – Vol.9
6. С.А. Чукаев, О.А. Роднаева/ Оценка спектра антиоксидантной активности гиппопериона in vitro/Улан – Уде, 2009

Виробник ПрАТ «Технолог» 20300, Україна, Черкаська обл., м.Умань, вул. Мануїльського, 8;
РП № UA /12485/01/01, наказ 711 від 10.09.2012

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
Перед використанням необхідно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування та загальними застереженнями.



УДК 613.22+637.144.5/-053.36

Ю.В. Марушко, О.Д. Московенко

Використання молочних сумішей на основі козячого молока у вигодовуванні дітей першого року життя

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.3(83):76-82; doi 10.15574/SP.2017.83.76

Мета роботи — узагальнити дані літератури з використання молочних сумішей — замінників жіночого молока для вигодовування дітей першого року життя. Наведена порівняльна характеристика властивостей грудного молока та молочних сумішей на основі коров'ячого та козячого молока для вигодовування дітей грудного віку. Молочні суміші на основі козячого молока максимально наближені до грудного молока за своїм кількісним та якісним складом та відповідають фізіологічним потребам дитячого організму. Дитячі адаптовані суміші на основі козячого молока Kabrita® GOLD є повноцінною альтернативою традиційним сумішам на основі коров'ячого молока для штучного вигодовування дітей раннього віку.

Ключові слова: вигодовування дітей першого року життя, замінники жіночого молока, молочна суміш на основі козячого молока Kabrita® GOLD.

Use of infant formula based on goat for infant nutrition

Y.V. Marushko, E.D. Moskovento

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Purpose — to summarize the literature data on the use of infant formula that are the substitutes for breast milk for infant nutrition. The comparison of breast milk properties and infant formula based on cow and goat milk for infant nutrition was performed. The milk formula based on goat milk is most closely approximated to breast milk according to its quantitative and qualitative composition and conforms the physiological needs of a child. Kabrita® GOLD goat milk formula is a nutrient-enriched alternative to traditional ones based on cow milk for artificial infant feeding.

Keywords: infant nutrition, breast milk substitutes, milk formula based on goat milk Kabrita® GOLD.

Использование молочных смесей на основе козьего молока для вскармливания детей первого года жизни

Ю.В. Марушко, О.Д. Московенко

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

Цель работы — обобщить данные литературы по использованию молочных смесей — заменителей женского молока для вскармливания детей первого года жизни. Приведена сравнительная характеристика свойств грудного молока и молочных смесей на основе коровьего и козьего молока для вскармливания детей грудного возраста. Молочные смеси на основе козьего молока максимально приближены к грудному молоку по своему количественному и качественному составу и отвечают физиологическим потребностям детского организма. Детские адаптированные смеси на основе козьего молока Kabrita® GOLD являются полноценной альтернативой традиционным смесям на основе коровьего молока для искусственного вскармливания детей раннего возраста.

Ключевые слова: вскармливание детей первого года жизни, заменители женского молока, молочная смесь на основе козьего молока Kabrita® GOLD.

Вступ

Загальновідомо, що оптимальним способом вигодовування дітей на першому році життя є грудне молоко. Жіноче молоко за своїм якісним і кількісним складом забезпечує нормальний ріст та розвиток дитячого організму та є «золотим стандартом» для раціонального вигодовування немовлят [15]. Усі компоненти жіночого молока за своїми біологічними, фізико-хімічними властивостями відповідають функціональним можливостям шлунково-кишкового тракту (ШКТ) немовляти, що забезпечує нормальне функціонування всіх його органів та систем [4,24]. Раціональне вигодовування немовлят на першому році життя служить запорукою здоров'я людини протягом життя.

Для підтримки та популяризації серед населення грудного вигодовування в Україні неухильно впроваджується національна програма з його збе-

реження. Наказ МОЗ України №149 «Про затвердження Клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років» ґрунтується на ініціативі ВООЗ та Дитячого фонду Організації Об'єднаних націй (ЮНІСЕФ) по захисту та підтримці грудного вигодовування [10,30]. Водночас, за даними літератури, не більше 45% дітей до 6 місяців життя знаходяться виключно на грудному вигодовуванні [1,7,28,31].

За неможливості грудного вигодовування діти раннього віку вигодовуються замінниками грудного молока. У зв'язку з цим виникає необхідність оптимального вибору замінників жіночого молока. Основним принципом підбору штучної суміші для немовлят є максимальна наближеність її інгредієнтів за кількісним та якісним складом до аналогічних компонентів жіночого молока [3,12].

У якості замінника жіночого молока у більшості країн світу, у тому числі в Україні, часті-

ше використовують коров'яче молоко. На долю коров'ячого молока припадає 83% світового виробництва молока. На основі коров'ячого молока створено багато сумішей для штучного вигодовування дітей раннього віку, постійно вдосконалюється технологія їх виготовлення. Однак останніми роками суттєво підвищився інтерес до використання молочних сумішей для штучного вигодовування на основі козячого молока. Це пов'язано з постійним пошуком продукту, максимально наближеного до жіночого молока. На сьогодні молоко кіз складає біля 2,4% світового виробництва молока [12].

Мета роботи — узагальнити дані літератури щодо використання молочних сумішей на основі козячого молока для харчування дітей першого року життя.

Головною вимогою до замітника грудного молока є його біодоступність та максимальне засвоєння дитячим організмом. Для того, щоб наблизити склад штучної суміші до грудного молока, передусім необхідно досягти такого, як у жіночому молоці, співвідношення сироваткових білків та казеїнів. Різні за походженням види молока мають різне їх співвідношення. У жіночому молоці превалюють сироваткові білки над казеїном.

Сироваткові білки за своїм амінокислотним складом найбільше наближені до білків тканин людини. Вони діляться на дві групи — лактоальбуміни та лактоглобуліни. Різниця між ними в тому, що при нагріванні глобуліни згортаються, а альбуміни випадають в осад і мають у своєму складі найбільшу кількість амінокислот із розгалуженим ланцюгом (лейцин, ізолейцин, валін), які відіграють ключову роль у побудові м'язової тканини. Лактоальбумін також містить цінну для забезпечення життєдіяльності незамінну амінокислоту триптофан (до 7%), якої не містить жоден інший білок. У жіночому молоці відсутній β -лактоглобулін — один з основних білків, з якими пов'язують виникнення алергії на коров'яче молоко [11]. Білок β -лактоальбумін сприяє росту біфідобактерій, а також засвоєнню кальцію та цинку.

Казеїн містить декілька фракцій, які різняться за своїм амінокислотним складом, можливістю зв'язуватися з іонами кальцію та сичужним ферментом. У молоці казеїн знаходиться у вигляді міцел, що являють собою складні комплекси фракцій казеїну з колоїдним фосфатом кальцію, фосфором та магнієм [11,13]. Казеїн грудного молока має відносно меншу молекулярну масу порівняно з іншими

видами молока, схожість із білками сироватки крові, що суттєво сприяє швидкому всмоктуванню його у кишечнику немовляти та транспорту в кров.

Коров'яче та козяче молоко належать до групи казеїн-предомінантних речовин. У коров'ячому молоці співвідношення казеїну до сироваткових білків становить 80:20, у козячому молоці — 65:35. Фракції казеїну коров'ячого молока мають молекулярну масу 19000–25000 Да [11]. У шлунку немовляти казеїн заміників грудного молока може згущуватись що призводить до погіршення його перетравлення. Козяче молоко містить менше казеїну, ніж коров'яче, що сприяє його кращому засвоєнню на тлі функціональної незрілості ШКТ дітей грудного віку.

У козячому молоці відсутні головні антигенні детермінанти коров'ячого молока — α 1-казеїн, γ -казеїн і β -лактоглобулін [6,14]. Бета-казеїн легше перетравлюється ферментами ШКТ, ніж альфа-казеїн.

У козячому молоці, на відміну від коров'ячого, міститься у шість разів більше β -лактоглобулінів сироваткового білка, характерного для жіночого молока. Відносно високий вміст альбумінів у козячому молоці сприяє формуванню менших за розміром та м'яких за консистенцією згустків у шлунку дитини, що полегшує процес перетравлення молока протеолітичними ферментами, наближаючись до подібного процесу при перетравленні грудного молока [19,27,29]. Утворені при цьому пептиди мають антибактеріальні та стимулюючі властивості [20,22].

Основним джерелом енергії у жіночому молоці є жири. Біодоступність жиру грудного молока дуже висока і становить біля 90%. Жирність жіночого молока становить, у середньому 4%, жирність козячого — 4,2%, коров'ячого — 3,2%. Жир жіночого молока на 98% складається з тригліцеридів, решта — фосфоліпіди та стерини. Будова тригліцеридів жіночого молока відрізняється від тригліцеридів іншого походження великим суттєвим вмістом пальмітинової кислоти, а саме β -пальмітатом (пальмітинова кислота в sn-2 позиції), що забезпечує її повне засвоєння організмом дитини. У жіночому молоці поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) превалюють над насиченими жирними кислотами, які легше гідролізуються ліпазою і не потребують для свого перетравлення жовчі. Особливе значення серед них мають лінолева та арахідонова кислоти. Уміст цих двох жирних кислот у жіночому молоці майже

в чотири рази вищий, ніж у коров'ячому [30,31]. Поліненасичені жирні кислоти забезпечують структурну та функціональну цілісність клітинних мембран. Ліпопротеїди в грудному молоці являють собою складні білки, які здатні утворювати через гідрофільні та електростатичні взаємодії лецитино-білкові комплекси. З цих комплексів побудовані оболонки кульок молочного жиру. У жіночому молоці жири знаходяться у вигляді мікроскопічних кульок, менших за розміром, ніж у коров'ячому молоці. Механізми засвоєння жирів у грудних дітей незрілі, залежать від кількості ліпопротеїнів та ліпази. У коров'ячому молоці превалюють жири підвищеної щільності, що у поєднанні з низьким рівнем ліпази створює труднощі для їх перетравлення. Надлишок жирів у добовому раціоні немовлят також може пригнічувати й так недосконалу секрецію залоз ШКТ, зменшувати рівень засвоєння білків, порушувати фосфорно-кальцієвий обмін [19].

Ключовою відмінністю ліпідів козячого молока є відносно малий розмір жирових глобул порівняно з коров'ячим молоком, внаслідок чого жир козячого молока представляється у вигляді тонкої емульсії, яка не утворює плівку та важкорозчинні агрегати, що полегшує його засвоєння порівняно з коров'ячим молоком [21,25]. Менші розміри жирових глобул козячого молока збільшують їх загальну поверхню та доступність дії панкреатичної ліпази. Це обумовлює більше наближення до грудного молока та краще від коров'ячого засвоєння жиру. Важливою перевагою жиру козячого молока порівняно з коров'ячим є його жирнокислотний склад, який характеризується значно вищим вмістом коротко- та середньоланцюгових жирних кислот — капроєвої, каприлової, капрової, лауринової та міристинової. Загальновідомі властивості цих кислот всмоктуватися в кишечнику без участі жовчі безпосередньо у венозну сітку (омінаючи лімфатичні капіляри) пояснюють кращу засвоюваність козячого молочного жиру порівняно з коров'ячим. Козяче молоко має низький вміст оротової кислоти, що може суттєво запобігати синдрому жирової дистрофії печінки. Повноцінне засвоєння жирів дітьми грудного віку має велике практичне значення, оскільки недостатність жирів у раціоні дитини може призвести до затримки росту, зниження імунітету, розвитку патологічних станів шкіри [13].

Грудне молоко містить вуглеводи — лактозу та олігосахариди. Вони забезпечують до 40%

енергетичних затрат дитячого організму. Основний вуглевод грудного молока лактоза, як дисахарид, складається з моносахаридів глюкози та галактози, які легко всмоктуються з кишечника в кров. У молоці лактоза знаходиться у вільному стані, дуже невелика її частина зв'язана з іншими вуглеводами та білками. По мірі дозрівання жіночого молока рівень лактози в ньому наростає, а активність лактази стає недостатньою для розщеплення всієї лактози. Негідролізована лактоза надходить у товстий кишечник, де стає харчовим субстратом для біфідобактерій та інших мікроорганізмів, які ферментують лактозу до молочної та інших коротколанцюгових жирних кислот [31]. Ці кислоти є незамінними для росту та розвитку ентероцитів, нормалізації мікрофлори кишечника та покращення його перистальтики. Лактоза відіграє важливу роль в організмі дитини. Вона сприяє засвоєнню кальцію та заліза, синтезу мікроорганізмами кишечника вітамінів групи В, вітаміну К, стимулює утворення колоній кишкових лактобактерій, пригнічує ріст кишкової палички. Найвищий рівень лактози міститься в грудному молоці і становить біля 6%. У коров'ячому молоці лактози менше, її вміст становить 4,4–5%. У козячому молоці лактози на 10–13% менше, ніж у коров'ячому. Це обумовлює на тлі ферментативної недостатності замінників жіночого молока кращу переносимість у немовлят козячого молока порівняно з коров'ячим [13].

Вміст мінеральних речовин у жіночому молоці значно нижчий, ніж у молоці більшості ссавців. У жіночому молоці утримано менше солей порівняно з коров'ячим, у тому числі менше кальцію, магнію, натрію, у шість разів менше фосфору, що значно зменшує навантаження на незрілі нирки грудної дитини [13]. Грудне молоко містить більше, ніж коров'яче, заліза, міді, йоду, більше вітамінів А, Е, С, РР, але значно менше вітамінів групи В і біотину. Склад вітамінів жіночого молока залежить від харчування матері-годувальниці [6]. Козяче молоко найбільше наближене за мінеральним та вітамінним складом до жіночого. У ньому вміст кальцію, фосфору, кобальту, заліза, вітамінів В₁, В₂ та С є оптимальним для організму грудної дитини і міститься в легко засвоюваній формі, що забезпечує високу біодоступність цих речовин. Козяче молоко містить у 1,5 разу більше калію, ніж коров'яче. Вміст заліза в козячому молоці в 1,5 разу вищий, ніж у коров'ячому, та в 2,5 разу вищий, ніж у жіно-

чому молоці [28]. Залізо козячого молока засвоюється набагато легше (біля 30% від загальної кількості), ніж залізо коров'ячого молока (лише 10% від загальної кількості) [26].

Проведений порівняльний аналіз кількісного та якісного складу жіночого молока та основних його заміників — коров'ячого та козячого молока — показує переваги козячого молока для вигодовування дітей раннього віку в умовах дефіциту грудного молока.

Для вигодовування дітей грудного віку в сучасних умовах використовують адаптовані штучні суміші. Висока біологічна та харчова цінність козячого молока дає можливість розглядати його в якості основи для виробництва адаптованих дитячих молочних сумішей. ВООЗ, як засновник Codex Commission, рекомендувала використовувати козяче молоко ще у 1981 році. На сьогодні у понад 15 країнах світу для вигодовування дітей першого року життя використовуються суміші на основі козячого молока [8]. Наукові дослідження, проведені за останні 20 років, підтверджують клінічну безпечність та харчову адекватність сумішей на основі козячого молока як альтернативу сумішам на основі коров'ячого молока [8,9]. Адаповані молочні суміші на основі козячого молока є високоякісними заміниками жіночого молока.

На сьогодні в Україні доля використання штучних сумішей на основі козячого молока є невеликою і становить біля 6–8% від загальної кількості сумішей, які продаються на ринку. Традиційно більший попит зберігається на штучні молочні суміші на основі коров'ячого молока. Однак, враховуючи суттєві переваги козячого молока, інтерес до сумішей на основі козячого молока для вигодовування дітей грудного віку від народження останнім часом невпинно зростає, що відображається на рості попиту цих сумішей.

На ринку України на сьогодні доступна суміш на основі козячого молока Kabrita® GOLD. За вмістом основних інгредієнтів адаптована молочна суміш на основі козячого молока Kabrita® GOLD на сьогодні є найбільш наближеною за своїм складом до грудного молока. Це привертає увагу багатьох дослідників до вивчення її властивостей та можливості використання у дітей грудного віку, які з різних причин не можуть вигодуватися жіночим молоком.

Так, у 2014 р. в Австралії були проведені подвійні рандомізовані клінічні дослідження

з оцінки ефективності вигодовування штучною дитячою сумішшю на основі козячого молока дітей першого року життя. Усього під спостереженням знаходилося 300 дітей, які вигодовувалися сумішшю на основі козячого молока [23]. 73 дитини отримували суміш на основі коров'ячого молока, 31 дитина отримувала грудне молоко. Тривалість спостереження становила 30–40 діб. Усім дітям проводили оцінку фізичного розвитку, біохімічних показників крові (рівень альбуміну, фолатів, заліза, феритину, амінокислотного профілю) у динаміці. Отримані результати підтвердили безпечність та ефективність використання у вигодовуванні дітей першого року життя штучних сумішей на основі козячого молока. Суміш Kabrita® 1 GOLD добре переносилася дітьми, мала приємні органолептичні властивості, не викликала симптомів харчової непереносимості, що підтверджувалося клінічно та відсутністю антитіл до білків козячого молока. Суміш на основі козячого молока повністю забезпечувала потребу дітей в основних харчових інгредієнтах, сприяла нормальному фізичному розвитку. Проведені дослідження не виявили суттєвої різниці показників фізичного розвитку, біохімічних досліджень крові у дітей, які вигодовувалися сумішами на основі козячого та коров'ячого молока. Не було встановлено достовірних розбіжностей в обох групах спостереження у виникненні диспептичних розладів (блювота, діарея, закрепи, відмова від їжі). Основний висновок проведених досліджень: дитячі суміші на основі козячого молока є альтернативою сумішам на основі коров'ячого молока для дітей, які не можуть отримувати жіноче молоко [23].

Дослідження переносимості молочної суміші на основі козячого молока Kabrita® 1 GOLD у дітей періоду новонародженості та раннього грудного віку (перші три місяці життя), у тому числі новонароджених із затримкою внутрішньоутробного розвитку, були проведені Т.В. Білоусовою [2]. Усього під спостереженням знаходилося 45 дітей, спостереження тривало три місяці. Оцінка ефективності вигодовування дітей сумішшю Kabrita® 1 GOLD проводилася на основі вивчення показників фізичного розвитку (середньодобова зміна маси тіла), функціонального стану ШКТ (наявність та ступінь виразності зривувань, метеоризму, розладів випорожнень та їх характеру), біохімічних показників крові (рівень загального білка, альбуміну, сечовини). У результаті

проведених досліджень було встановлено, що молочна суміш Kabrita® 1 GOLD характеризувалася доброю переносимістю при використанні в якості основного продукту харчування для дітей, починаючи з періоду новонародженості. Дисфункція ШКТ у вигляді метеоризму відмічалася у 7 (15,5%) дітей до початку прийому суміші Kabrita® 1 GOLD, у динаміці вона зберігалася до кінця першого тижня прийому суміші у 5 (11,1%) дітей, але зі значним зменшенням ступеня виразності симптомів на тлі збільшення загального об'єму продукту. У всіх дітей не було виявлено порушень характеру випорожнень. До вигодовування дітей сумішшю Kabrita® 1 GOLD у 12 (26,7%) реєстрували зригування на 1–2 бали за шкалою оцінки інтенсивності зригування (Y. Vandeplass та співавт., 1993), які швидко зникали на тлі вигодовування сумішшю. При вивченні біохімічних показників крові відхилень від нормативних показників не виявлено, у тому числі у 21 (46,7%) дитини із затримкою внутрішньотробоного розвитку. Проведені дослідження встановили, що суміш на основі козячого молока формує адекватний нутритивний статус, забезпечує стабільність прибавки маси тіла та показників білкового обміну, позитивно впливає на стан ШКТ [2].

Подібні результати були отримані Т.Е. Боровик та співавт. [8] при обстеженні 73 практично здорових дітей від народження до 4 місяців життя. З них 42 дитини знаходились на штучному вигодовуванні адаптованою молочною сумішшю на основі козячого молока Kabrita® 1 GOLD, а 31 дитина (група порівняння) — на грудному вигодовуванні. Аналіз фізичного розвитку, загальноклінічна оцінка стану здоров'я дітей, оцінка переносимості сумішей на основі козячого молока, стану шкіри, біохімічних показників крові проводилися в динаміці та у порівнянні з групою дітей, які вигодовувалися виключно жіночим молоком. У результаті проведених досліджень було встановлено, що адаптована суміш на основі козячого молока Kabrita® 1 GOLD добре засвоювалася дітьми, повністю забезпечувала потреби дітей в основних харчових інгредієнтах та енергії, сприяла нормальному фізичному розвитку. Згідно з отриманими результатами, Z-значення більшості дітей за всіма показниками відповідали віковій нормі. Після закінчення обстеження кількість дітей, які мали Z-score -1+1, збільшилась з 30,9% до 57,7% за показником Z-score «маса тіла до довжини тіла»; з 73,8% до 77,5% — за показни-

ком Z-score «маса тіла до віку»; з 57,1% до 67,5% — за показником Z-score «довжина тіла до віку»; з 47,6% до 55% — за показником Z-score «індекс маси тіла до віку». Таким чином, росто-вагові коефіцієнти показали, що показники фізичного розвитку дітей, які вигодовувалися штучною сумішшю на основі козячого молока, та дітей, які вигодовувалися грудним молоком, не мали достовірних відмінностей. У дітей, які вигодовувалися сумішшю на основі козячого молока, на 30 добу відмічалася покращання консистенції випорожнень (кількість дітей із кашкоподібною консистенцією випорожнень збільшувалася з 70,0% до 76,7%; кількість дітей зі схильністю до закріпів зменшувалася з 22,5% до 15,0%). Зменшення вмісту у фекаліях слизу, жирних кислот, нейтрального жиру свідчить про високу перетравлюваність та засвоюваність досліджуваної суміші на основі козячого молока [8].

Позитивні оцінки переносимості суміші Kabrita® 1 GOLD також отримали Т.Н. Елкіна та співавт. (2016) у дітей періоду новонародженості та грудного віку. Так, для оцінки засвоєння штучної суміші на основі козячого молока було проведено відкрите клінічне проспективне медичне спостереження. Основну групу спостереження склали 20 дітей, які протягом чотирьох тижнів вигодовувалися виключно штучною молочною сумішшю на основі козячого молока Kabrita® 1 GOLD. Середній вік дітей склав два місяці, середній термін знаходження на штучному вигодовуванні — два тижні, його основною причиною була вторинна гіпогалактія (85%). Для оцінки ефективності вигодовування у всіх обстежуваних щоденно визначали динаміку зміни маси тіла, наявність диспептичних явищ (зригування, метеоризм, зміна частоти та консистенції випорожнень, стан шкіри, ставлення до їжі), показники загального аналізу крові та загального аналізу сечі визначали 1 раз в кінці періоду спостереження. У 7 (35%) дітей з групи спостереження, які до обстеження вигодовувалися сумішшю на основі коров'ячого молока, відмічали функціональні розлади ШКТ, з них у 4 (20%) — зригування, у 2 (10%) — кишкову кольку, у 2 (10%) — закрепи, у 2 (10%) — виразний метеоризм. Після переведення дітей на молочну суміш на основі козячого молока Kabrita® 1 GOLD вже на 6-ту добу значно знизилась частота функціональних порушень ШКТ, а на 11-ту добу у всіх обстежуваних дітей констатували зникнення всіх патологічних проявів з боку

ШКТ. Позитивна динаміка щодо даних симптомів пояснюється адаптованим складом суміші Kabrita® 1 GOLD, наявністю в її складі пребіотиків і пробіотиків, що мають сприятливий вплив на дитячий організм у цілому та на становлення фізіологічного мікробіоценозу кишечника [5].

Висока переносимість штучної суміші на основі козячого молока Kabrita® 1 GOLD порівняно не лише із сумішами на основі коров'ячого молока, але й з іншими сумішами на основі козячого молока, обумовлена рядом її унікальних особливостей. Перш за все це співвідношення сироваткових білків/казеїну, як і в грудному молоці, що становить 60:40. Білки суміші Kabrita® 1 GOLD не містять α 1-казеїну, що обумовлює їх кращу переносимість та зменшення загальних алергічних реакцій [16].

Для оптимізації жирового компоненту в молочну суміш Kabrita® 1 GOLD введений унікальний сучасний ліпідний комплекс DigestX. На сьогодні Kabrita® 1 GOLD – єдина суміш на основі козячого молока, яка має запатентований ліпідний комплекс DigestX, подібний до жирового профілю грудного молока. DigestX розроблений спеціально для дитячих сумішей компанією «Авансед Ліпідз» на основі комплексу рослинних олій з включенням тригліцеридів спеціальної структури. Переваги ліпідного комплексу DigestX визначаються високим вмістом у ньому пальмітинової кислоти в sn-2(b)-положенні в молекулі тригліцериду, тобто аналогічно грудному молоку. Клінічно доведено, що комплекс DigestX полегшує травлення, сприяє пом'якшенню випорожнень, покращує засвоєння кальцію, підвищує енергообмін [5,18]. Діти, які вигодовуються сумішшю Kabrita® 1 GOLD, отримують безпосередньо в суміші поліненасичені жирні омега-кислоти та можуть синтезувати їх додатково з лінолевої та β -линоленової кислоти, які входять до складу суміші.

Для адаптації вуглеводного обміну у дітей грудного віку, завдяки сучасним технологіям,

у суміш Kabrita® 1 GOLD додається лактоза виключно козячого молока та гідролізований (модифікований) кукурудзяний крохмаль. У результаті цього суміш не потребує додаткових коректорів смаку. До складу суміші Kabrita® 1 GOLD не входять мальтодекстрин, глюкоза, фруктоза, сахароза, що вигідно відрізняє її від сумішей на основі коров'ячого молока та більшості сумішей на основі козячого молока.

Kabrita® 1 GOLD містить пребіотики, які представлені фруктоолігосахаридами, виділеними з цикорію, та галактоолігосахаридами, похідними від лактози, у поєднанні з живими бактеріями *Bifidobacterium* BB-12. Це покращує її переносимість та біодоступність для дітей грудного віку [17,26].

Згідно з технологією виробництва, суміш Kabrita® GOLD виготовляється виключно з козячого молока та його сироватки, без додавання білків коров'ячого молока. Рекомендується для вигодовування дітей від народження до трьох років. Для дітей від народження до 6 місяців життя рекомендована суміш на основі козячого молока Kabrita® 1 GOLD, для дітей від 6 до 12 місяців – Kabrita® 2 GOLD, для дітей від 12 місяців життя до 3-х років – Kabrita® 3 GOLD.

Висновки

Жіноче молоко є «золотим стандартом» вигодовування дітей раннього віку. Однак в умовах дефіциту грудного молока виникає питання вибору його замітника, максимально наближеного до жіночого молока за своїм кількісним та якісним складом, який би відповідав фізіологічним потребам дитячого організму. Дитячі адаптовані суміші на основі козячого молока Kabrita® GOLD, завдяки збалансованому складу, можуть бути рекомендовані в якості продукту для вигодовування здорових дітей від народження. Вони є повноцінною альтернативою традиційним сумішам для штучного вигодовування дітей раннього віку на основі коров'ячого молока.

ЛИТЕРАТУРА

- Абольян Л.В. Современные подходы к грудному вскармливанию ребенка / Л.В. Абольян, Н.З. Зубков // Вопросы совр. педиатрии. — 2013. — Т.12, №4. — С.58—63
- Белоусова Т.В. Оценка клинической эффективности и переносимости новой молочной смеси на основе козьего молока / Т.В. Белоусова // Лечащий врач. — 2014. — №6. — С.87—88.
- Верещанина Т.Г. // Рос. вестн. перинат. и педиатр. — 2010. — №1. — С.11—14.
- Войтова Е.В. Использование козьего молока и новых формул на его основе в питании детей раннего возраста / Е.В. Войтова, Н.В. Микульчик // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. — 2015. — Вып.3. — С.18—37.
- Елкина Т.Н. Опыт использования молочной смеси Kabrita® 1 Gold в питании здоровых детей первого полугодия жизни на искусственном вскармливании / Т.Н. Елкина, Е.А. Суворикина, Ю.А. Татаренко // Дневник Казанской мед. школы. — 2016. — Вып.11(X11). — С.113—118.
- Козье молоко в питании детей с аллергическими заболеваниями: мифы и реали / Пампура А.Н., Боровик Т.Э., Захарова И.Н. [и др.] // Вопр. совр. педиатрии. — 2012. — №11(3). — С.102—107.
- Мачулина Л.Н. Питание беременных женщин, кормящих матерей и детей первых лет жизни с использованием продукции ОАО «Беллакт»: пособие для мед. работников / Л.Н. Мачулина. — Гродно, 2014. — 36 с.
- Опыт применения детской адаптированной смеси на основе козьего молока в питании здоровых детей первого полугодия жизни / Боровик Т.Э., О.Л. Лукоянова, Н.Н. Семенова [и др.] // Вопросы совр. педиатрии. — 2014. — Т.13, №2. — С.44—54.
- Особенности козьего молока как сырья для продуктов детского питания / Симоненко С.В., Лесь Г.М., Хованова И.В. [и соавт.] // Вестник РАСХН — 2010. — №1 — С.84—8.
- Про затвердження Клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років : наказ МОЗ України №149 від 20.03.2008 р. [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
- Просеков А.Ю. Анализ состава и свойств белков молока с целью использования в различных отраслях пищевой промышленности / А.Ю. Просеков, М.Г. Курбанова
- Статистичний огляд тваринництва України за 2012 рік : збірник / Державний комітет статистики України; за ред. Н.С. Власенко. — Київ, 2013. — 212 с.
- Химия пищи: Белки: Структура, функции, роль в питании в 2-х кн. / И.А. Рогов, Л.В. Антипова, Н.И. Дунченко, Н.А. Жеребцов. — Кн. 1. — Москва: Колос, 2000. — 384 с.
- Alvarez M.J. IgE-mediated anaphylaxis to sheep's and goat's milk / M.J. Alvarez, M. Lombardero // Allergy. — 2002. — №57. — С.1091—1092.
- Butte N. Nutrient adequacy of exclusive breastfeeding for the term infant during the first six months of life / N. Butte, M. Lopez-Alarcon, C. Garza. — Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2002.
- Digestion of milk proteins from cow or goat milk infant formula / Prosser C.G., McLaren R., Rutherford [et al.]. — 11th Asian Congress of Pediatrics & 1st Asian Congress on Pediatric Nursing. — Bangkok, Thailand, 2003.
- Effect of a probiotic formula on intestinal immunoglobulin A production in healthy children / Fukushima Y., Kawata Y., Hara H. [et al.] // Int. J. Food Microbiol. — 1998. — Vol.42. — P.39—44.
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) // EFSA J. — 2012. — Vol.10. — P.2603.
- Goat's milk of defective alpha (sI)-casein genotype decreases intestinal and systemic sensitization to beta-lactoglobulin in guinea pigs / Bevilacqua C., Martin P., Candalh C. [et al.] // J. Dairy Res. — 2001. — Vol.68. — P.217—227.
- Immune modulation in suckling rat pups by a growth factor extract derived from milk whey / Penttila I.A. [et al.] // J. Dairy Res. — 2001. — Vol.68. — P.587—599.
- Influence of goat and cow milk on digestion and metabolic utilization of calcium and iron / Lopez A.I., Alferez M.J., Barrionuevo M. [et al.] // J. Physiol. Biochem. — 2000. — Vol.56(3). — P. 201—208.
- Jenness R. Composition and characteristics of goat milk: Review 1968—1979 // J. Dairy Science. — 1980. — Vol.63. — P.1605—1630.
- Nutritional adequacy of goat milk infant formula for term infants: a double-blind randomised controlled trial / Zhou S.J., Sullivan T., Gibson R.A. [et al.] // Brit. J. Nutr. — 2014; in press.
- Palmer G. The Politics of Breastfeeding / G. Palmer. — London: Pinter and Martin, 2009.
- Park Y.W. Bioavailability of iron in goat milk compared with cow milk fed to anaemic rats / Y.W. Park, A.W. Mahoney, D.G. Hendricks // J. Dairy Sci. — 1986. — Vol.69. — P.2608—2615.
- Physico-chemical characteristics of goat and sheep milk / Park Y.W., Juarez M., Ramos M., Haenlein G.F.W. // Small Ruminant Research. — 2007. — Vol.68. — P. 88—113.
- Pintado M.E. Hydrolyses of ovine, caprine and bovine whey proteins by trypsin and pepsin / M.E. Pintado, F.X. Malcata // Bioprocess Engineering. — 2000. — Vol.23. — P.275—282.
- Simpson E.L., Hanifin J.M. // Med. Clin. North. Am. — 2006. — Vol.90, №1. — P.149—167.
- Tenness R. Composition and characteristics of goat milk / R. Tenness // J. Dairy Sci. — 1990. — Vol.63. — P.1605—1630.
- The Innocenti Declaration at the WHO/UNICEF policymakers' meeting on «Breastfeeding in the 1990s: A Global Initiative, held at the Spedale degli Innocenti, Florence, Italy, on 30 July — 1 August 1990.
- Zhonghua E.K., Za Zhi // J. Pediatr. Gastroenter. Nutr. — 2012. — Vol.50 (5). — P.336—342.

Сведения об авторах:

Марушко Юрий Владимирович — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии Института последипломного образования НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Московенко Елена Дмитриевна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии Института последипломного образования НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-37-09.

Статья поступила в редакцию 3.03.2017 г.

Почему козье молоко?



Потому что козье молоко усваивается и переваривается быстрее коровьего

kabritaTM

Нежное питание на основе козьего молока

www.kabrita.com.ua

- Казеин козьего молока содержит меньшее количество αs1-казеина, следствием чего является образование более мягкого коагулята в желудке
- Сыворотка козьего молока усваивается быстрее и лучше сыворотки коровьего молока

77%

Козье молоко

17%

Коровье молоко

Пищеварительные ферменты обеспечивают усваиваемость 77% козьего молока и только 17% коровьего молока
Almaas, et al. Int.Dairy J.(2006) 961-968

GENERALLY RECOGNIZED AS SAFE
GRAS
ASSOCIATES, LLC

Молоко и сыворотка, используемые в производстве продукции тм Kabrita® – единственные источники козьего белка, включенные в список GRAS* как рекомендованные для производства смесей на основе козьего молока для детей с рождения.

*Список Безопасных Ингредиентов, FDA США, GRN №644

Kabrita® GOLD = преимущества козьего молока + современные ингредиенты для роста, развития и защиты малыша

Kabrita® GOLD - адаптированные смеси для здоровых детей с рождения и детей с минимальными дисфункциями ЖКТ - для комфортного пищеварения

Произведено в Голландии



Каши Kabrita®

Единственные каши на адаптированной молочной смеси Kabrita® из козьего молока для щадящего злакового прикорма



Почему Kabrita®?



Эффективная комбинация пребиотиков GOS и FOS с пробиотиками Bifidobacterium BB-12®.

Bifidobacterium BB-12® с 1985 года включен в список GRAS

ПРЕБИОТИКИ
ВИНЦА
БАКТЕРИИ
ПРОБИОТИКИ

DHA
+
ARA

DHA/ω-3 + ARA/ω-6

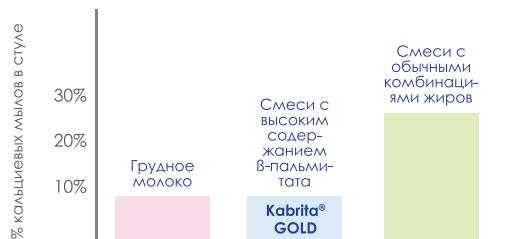
Более высокое содержание природных нуклеотидов не требует обогащения смеси их искусственными аналогами

5
НУКЛЕОТИДОВ

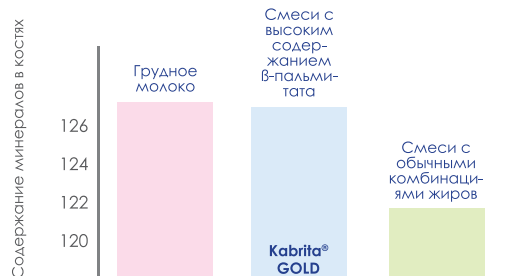
100%
не содержит
коровье
молоко

100% не содержит белков коровьего молока для лучшей усвояемости и переносимости

DIGESTIX® – улучшенный жировой профиль смесей благодаря уникальному жировому комплексу DigestIX®. Высокий уровень β-пальмитата (42%) способствует перистальтике кишечника, лучшему энергообмену и усвоению кальция



Высокое содержание β-пальмитата снижает образование кальциевых мылов в стуле, снижая частоту и интенсивность запоров



Высокое содержание β-пальмитата позволяет достигать минерализацию костей аналогично ее уровню при грудном вскармливании

Kennedy et al., 1999; Lopez-Lopez et al., 2001

Грудное молоко – лучшее питание для младенца. Рекомендуется консультация с медицинским работником перед введением прикорма. Адаптированная молочная смесь Kabrita® 1 GOLD на основе козьего молока, от 0 до 6 месяцев, 400 г.; Последующая адаптированная молочная смесь Kabrita® 2 GOLD на основе козьего молока, с 6 месяцев, 800 г.; Сухой молочный напиток Kabrita® 3 GOLD на основе козьего молока, с 12 месяцев, 400г.; Kabrita® Гречневая каша на козьем молочке с яблоком и абрикосом, 180 г, 5 месяцев. Для медицинских сотрудников. Представительство тм Kabrita® в Украине. Товар зарегистрирован. Реклама.

УДК 616-097-053.1/2:612.017.1:616.438/.45-097-053.1

**А.В. Бондаренко^{1,2}, Л.І. Чернишова^{1,2},
А.М. Гильфанова¹, Л.Д. Ніконець³, С.О. Шарапова⁴**

Аутоімунний полігландулярний синдром I типу як первинний імунодефіцит: спектр клінічних проявів

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

² Київський міський дитячий центр клінічної імунології, Київська міська дитяча клінічна лікарня №1, Україна

³ Чернігівська міська дитяча поліклініка, Україна

⁴ Республіканський науково-практичний центр дитячої онкології, гематології та імунології, м. Мінськ, Білорусь

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.3(83):84-90; doi 10.15574/SP.2017.83.84

Аутоімунний полігландулярний синдром I типу (АПС-1) — це рідкісне аутосомно-рецесивне захворювання, пов'язане з мутацією гена аутоімунної регуляції (AIRE), наслідком чого є аутоімунні атаки з руйнуванням різних органів-мішеней. У статті наведені сучасні уявлення про етіологію і патогенез АПС-1, а також спектр клінічних проявів синдрому на основі даних літератури і власних спостережень. Описані клінічні випадки ілюструють фенотипову варіабельність захворювання, у тому числі з можливою відсутністю типових проявів синдрому. Молекулярно-генетичні методи дозволяють розширити діагностичні критерії і здійснювати ранню діагностику цієї патології, особливо в атипичних випадках.

Ключові слова: первинний імунодефіцит, аутоімунітет, поліендокринопатія, кандидоз, ектодермальна дистрофія.

Autoimmune Polyendocrinopathy with Candidiasis and Ectodermal Dystrophy Syndrome (APECED) as Primary Immunodeficiency: Spectrum of Clinical Manifestations

A. Bondarenko^{1,2}, L. Chernyshova^{1,2}, A. Hilfanova¹, L. Niconetz³, S. Sharapova⁴

¹Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

²Kyiv Municipal Children's Centre of Clinical Immunology, Kyiv Municipal Children's Clinical Hospital No. 1, Ukraine

³Chernigiv Municipal Children's Outpatient Department, Ukraine

⁴Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology under the Ministry of Healthcare of Republic of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

Autoimmune polyglandular syndrome type I (APS-1) is a rare autosomal recessive disorder caused by mutation in the autoimmune regulation gene (AIRE), resulting in autoimmune attacks to the various target organs. The article presents the current understanding of the etiology and pathogenesis of APS-1, as well as the spectrum of clinical manifestations of the syndrome based on literature overview and our own clinical observations. The described clinical cases illustrate the phenotypic variability of the disease, including the possible failure of the typical manifestations. Molecular genetic methods allow to extend the diagnostic criteria and make the early diagnosis possible, especially in atypical cases.

Key words: primary immunodeficiency, autoimmunity, polyendocrinopathy, candidiasis, ectodermal dystrophy.

Аутоімунний полігландулярний синдром I типа как первичный иммунодефицит: спектр клинических проявлений

А.В. Бондаренко^{1,2}, Л.І. Чернышова^{1,2}, А.М. Гильфанова¹, Л.Д. Ніконець³, С.А. Шарапова⁴

¹ Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

² Киевский городской детский центр клинической иммунологии, Киевская городская детская клиническая больница №1, Украина

³ Черниговская городская детская поликлиника, Украина

⁴ Республіканський науково-практичний центр дитячої онкології, гематології та імунології, г. Мінськ, Білорусь

Аутоімунний полігландулярний синдром I типа (АПС-1) — это редкое аутосомно-рецесивное заболевание, обусловленное мутацией гена аутоиммунной регуляции (AIRE), следствием чего являются аутоиммунные атаки с разрушением различных органов-мишеней. В статье приведены современные представления об этиологии и патогенезе АПС-1, а также спектр клинических проявлений синдрома на основе данных литературы и собственных наблюдений. Описанные клинические случаи иллюстрируют фенотипическую вариабельность заболевания, в том числе с возможным отсутствием типичных проявлений синдрома. Молекулярно-генетические методы позволяют расширить диагностические критерии и осуществлять раннюю диагностику этой патологии, особенно в атипичных случаях.

Ключевые слова: первичный иммунодефицит, аутоиммунитет, полиендокринопатия, кандидоз, ектодермальна дистрофія.

Вступ

Аутоімунний полігландулярний синдром I типу (Autoimmune Polyglandular Syndrome Type 1, APS-1, АПС-1), або аутоімунна поліендокринопатія-кандидоз-ектодермальна дистрофія (auto-immune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy, APECED) — це рідкісне аутосомно-рецесивне захворювання, пов'язане з мутацією гена аутоімунної регуляції (AIRE), розміщеного на хромосомі 21q22.3 [10]. Ген AIRE складається з 14 екзо-

нів, що охоплюють 11,9 Кб геномної ДНК, і кодує білок з 545 амінокислот з молекулярною масою 58 кДа, який працює як «некласичний фактор транскрипції в пов'язаних з імунітетом органах» [3]. AIRE (аутоімунний регулятор) є багатодоменним білком, що виконує основну функцію в тимусі і, можливо, у вторинних лімфоїдних органах: регулювання, особливо в сенсі активації, процесу транскрипції генів в клітинних лініях, призначених для презентації аутоантигенів до дозрівання Т-лімфоцитів.

Апоптоз клітин, що несуть рецептори Т-лімфоцитів з критичною спорідненістю до аутоантигенів, запобігає виходу аутореактивних клонів і являє собою простий та ефективний механізм підтримання імунологічної толерантності [14]. Імунологічно АРЕСЕСД характеризується клітинно- і/або антитілоопосередкованою аутоатакою з руйнуванням органів-мішеней [12]. Майже всі тканини й органи можуть бути мішенню для аутоімунних атак, що призводить до широкого спектра клінічних ознак [6]. Прояви шкірно-слизового кандидозу є наслідком вироблення антицитокінових антитіл, анти-IL-17A, анти-IL-17F або анти-IL-22 [7]. Таким чином, АРЕСЕСД є антицитокіновим аутоантитіло-асоційованим імунодефіцитом, що внесений до класифікації первинних імунодефіцитів у розділі порушення імунної регуляції [15]. Серед імунологічних порушень описані також дефіцит IgG2, дефіцит IgA, гіпогаммаглобулінемія [12]. АРЕСЕСД являє собою парадигму генетично детермінованого системного аутоімунного ураження [3] і, по суті, є хворобою «самознищення».

На даний час зареєстровано понад 70 різних мутацій гена AIRE. Спорадичні випадки АРЕСЕСД описані в усьому світі, проте відносно висока частота спостерігається в генетично ізольованих популяціях (іранські євреї, фіни, сардинці, норвежці, жителі деяких регіонів Італії) [11]. Широка фенотипова варіабельність, що характеризує АРЕСЕСД, не корелює з генотипом AIRE, за винятком пацієнтів зі шкірно-слизовим кандидозом [7]. Фенотип захворювання різний навіть у сиблінгів з однаковою мутацією. Тому, як і для інших моногенних захворювань, фенотипова мінливість синдрому може бути результатом складної взаємодії між декількома генетичними (HLA генотип), епігенетичними (інфекційні тригери тощо), імунологічними (ауто толерантність, у т.ч. периферичні її механізми, активність НК-клітин) та/або екологічними факторами.

Зазвичай АРЕСЕСД дебютує у дитячому і підлітковому віці, хоча описані випадки маніфестації у дорослих. Ознаки захворювання з'являються поступово, інколи між проявами окремих компонентів синдрому минають роки і десятиліття [6,12]. Послідовності виникнення компонентів синдрому не існує. Клінічний діагноз ґрунтується на наявності двох із трьох класичних компонентів: хронічного шкірно-слизового кандидозу, гіпопаратиреозу та хронічної надниркової недостатності

(хвороба Аддісона) [1,2]. Для діагностики достатньо наявності хоча б однієї з цих ознак, якщо є сиблінг зі встановленим аутоімунним полігландулярним синдромом I типу. На додаток до основної тріади, спектр мінорних проявів може включати ектодермальну дистрофію, інші ендокринопатії, такі як гіпергонадотропний гіпогонадізм, інсулін-залежний діабет, аутоімунний тиреоїдит та пітuitарна дисфункція. Більше того, можуть бути присутні гастроінтестинальні розлади (хронічний атрофічний гастрит, перніціозна анемія, мальабсорбція, аутоімунний гепатит та холелітіаз), шкірні захворювання (вітіліго, алопеція, оніходистрофія), кератокон'юнктивіт, аспленія [5]. Більш рідкісні прояви захворювання включають імуноопосередковане ураження центральної та периферичної нервової системи (хронічну запальну демієлінізуючу полінейропатію, синдром зворотної задньої енцефалопатії) [4], тубулоінтерстиційний нефрит, аутоімунний бронхіоліт, зворотню метафізарну дисплазію, гіпокаліємію та гіпертензію [9]. У пацієнтів з АРЕСЕСД також описані такі клінічні знахідки, як церебральна кальцифікація, помутніння рогівки, катаракта, порушення зору, аутоімунна ретинопатія, гіпоплазія зубної емалі, аномалії церебральних судин [8]. Більшість проявів АРЕСЕСД корелюють зі специфічними аутоантитілами.

Молекулярний аналіз AIRE може допомогти підтвердити клінічний діагноз, зокрема в тих випадках, коли захворювання має атипові прояви [5]. Нейтралізуючі антитіла проти IFN- ω та IFN- α є біомаркерами, що виявляються у більшості пацієнтів у дуже ранній стадії, часто до настання будь-якого клінічного прояву. Нещодавно вони були включені в діагностичні критерії даного імунодефіциту [5].

Особи з аутоімунним поліендокринним синдромом I типу є пацієнтами відразу декількох вузьких спеціалістів залежно від наявних компонентів синдрому: ендокринологів, імунологів, дерматологів, гематологів, гастроентерологів тощо. Педіатри, дерматологи, імунологи повинні знати про це захворювання, оскільки рання діагностика має вирішальне значення в запобіганні небезпечних для життя ендокринологічних порушень. Однак у вітчизняній літературі існують поодинокі описання даного синдрому. Наводимо власні спостереження типового й атипового випадків аутоімунного поліендокринного синдрому I типу.

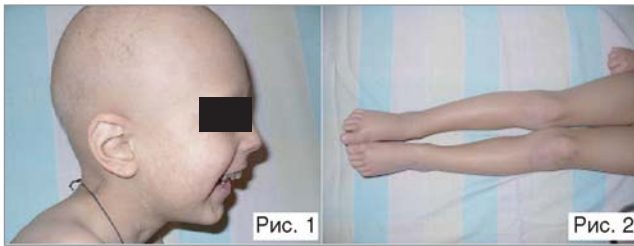
Клінічний випадок 1

Дівчинка А., мешканка Донецької області України, народилася від другої вагітності (перша вагітність — спонтанний аборт), перших фізіологічних пологів у не близькоспорідненому шлюбі. З 3-річного віку відмічалась оніходистрофія великих і вказівних пальців обох рук, при мікологічному дослідженні збудника не виявлено. До 8 років росла і розвивалась відповідно до віку, епізодично хворіла на ГРЗ. З 8 років почала непокоїти слабкість, кволість, зниження апетиту, періодично — лихоманки неясного генезу, що добре купірувалися призначенням пеніциліну, але відновлювалися через декілька днів після відміни антибактеріальної терапії. У цей самий період виявлено підвищення рівня трансаміназ і білірубину, маркери вірусних гепатитів — негативні. У віці 8,5 року розвинулась тотальна алопеція, випадіння брів та вій, одночасно відмічався гострий вульвовагініт, при фіброгастроуденоскопії — поверхневий гастродуоденіт з ознаками хронічного запалення. У 9 років при УЗ-дослідженні виявлено аспленію, що могла б пояснити епізоди лихоманок, ймовірно зумовлених бактерієміями. У зв'язку з аспленією дитячими імунологами були рекомендовані додаткові щеплення — проти пневмокока та гемофільної інфекції типу b. Після проведення додаткових щеплень епізоди лихоманок припинилися. З 9-річного віку дівчинка практично зупинилась у фізичному розвитку, значно знизився апетит, з'явилися виразна слабкість, відмічалось декілька епізодів судомного синдрому із втратою свідомості. При лабораторному обстеженні у зв'язку із втратами свідомості виявлялась гіпоглікемія, що купірувалась введенням розчинів глюкози. Зрештою у віці 11 років діагностовано хронічну наднирникову недостатність. На тлі замісної терапії преднізолоном та кортінефом стан значно покращився: з'явився апетит, протягом року виросла на 12 см, відмічено відновлення росту волосся на голові, вій і брів. З 13-річного віку періодично відмічається кандидоз язика і статевих органів. У дівчинки відмічається затримка статевого дозрівання. При поглибленому обстеженні виявлено ектодермальну дисплазію рогівки обох очей, гіперпігментацію шкіри, зменшення у розмірах щитовидної залози та відсутність при УЗД лівого наднирника. Результати рутинних імунологічних тестів (рівень сироваткових імуноглобулінів, НСТ-тест, активність фагоцитозу, субпопуляції лімфоцитів крові) у дівчин-

ки виявилися нормальними. Поєднання хронічної надниркової недостатності, рецидивного шкірно-слизового кандидозу і проявів ектодермальної дисплазії дозволили запідозрити аутоімунний поліендокринний синдром I типу. При молекулярно-генетичному обстеженні виявлено гомозиготну мутацію R257X гена AIRE (Москва, Росія). У даному випадку захворювання мало типовий перебіг, у дівчинки спостерігались два з трьох великих критеріїв синдрому APESCED, хоча первинно захворювання маніфестувало з проявів ектодермальної дисплазії (оніходистрофія) у ранньому дитячому віці, згодом доповненої тотальною алопецією. Прояви шкірно-слизового кандидозу приєдналися значно пізніше. Особливістю випадку є природжена аспленія, яка модифікувала інфекційний синдром.

Клінічний випадок 2

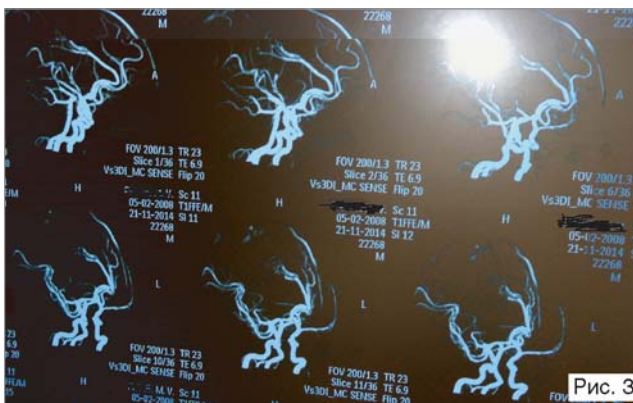
Хлопчик М. народився від I вагітності та I пологів у не близькоспоріднених батьків, які проживали в одному регіоні (Чернівецькій області України) та мали віддаленими предками гуцулів з різних частин Карпат. Антропометричні показники нормальні, за винятком розміру голови, що дорівнював окружності грудної клітки — 34 см. На другу добу з'явилась жовтяниця, розцінена як кон'югаційна (максимальний рівень загального білірубину 204 мкмоль/л), що утримувалась протягом місяця; дитина отримувала фототерапію. Грудне вигодовування ініційоване на 2 добу; БЦЖ-імунізація на 7 добу у день виписки. У ранньому неонатальному періоді дебютував геморагічний синдром у вигляді носових кровотеч, різкого подовження часу згортання крові, протягом першого місяця життя відмічалось два епізоди шлункової кровотечі, а у 1,5 місяці — субарахноїдальний та субдуральний крововиливи лівої гемісфери. Дитина потребувала інтенсивної терапії у відділенні інтенсивної терапії протягом дев'яти днів, а у подальшому тривалої реабілітації у відділенні неврології у зв'язку з правобічним спастичним геміпарезом та затримкою психомовного розвитку. У віці двох місяців виявлено цитолітичний синдром, розцінений як фетальний гепатит, однак маркери інфекційних збудників були негативними. Паралельно маніфестував шкірний синдром: розпочалось активне випадіння волосся, з 6 місяців відмічались прояви себорейного та atopічного дерматиту, а ближче до року помітними стали порушення пігментації — ділянки депігментації



чергувались з ділянками пігментації у вигляді «бризк бруду» (рис. 1). До 4-річного віку у дитини діагностовано ангідротичну ектодермальну дисплазію з порушенням терморегуляції та пігментації (строката грифельно-сіра шкіра з коричневим відтінком), тотальну алопецію з мадарозом, виражений ксероз зі зниженою еластичністю, гіперкератоз долонь і підшв з тріщинами, щільні набряки стоп та гомілок (рис. 2).

З другого року життя відмічалось ураження слизових оболонок: рецидивний блефарокон'юнктивіт, дисфагія, ксеростомія, множинний карієс зубів, що призвів до втрати значної частини молочних зубів до трьох років, хронічний гнійний пансинусит. Пізніше до вказаних симптомів приєднався рецидивний гострий середній отит, кілька епізодів бронхіту, суглобовий синдром у вигляді артропатії правого кульшового суглоба та гомілкових суглобів. У 3,5 року обстежувався у відділенні гнійної хірургії у зв'язку з рецидивним набряком м'яких тканин правої гомілки, розціненим як бешиха. У цьому ж віці вперше оглянутий дитячим імунологом і запідозрено первинний імунодефіцит, однак при рутинному імунологічному обстеженні суттєвих відхилень у показниках імунограми (сироваткові імуноглобуліни, субпопуляції лімфоцитів крові, НСТ-тест, фагоцитоз) не виявлено.

За час спостереження у Київському міському дитячому центрі клінічної імунології у дитини спостерігались підгострий перебіг хронічного пансинуситу з частими рецидивами, хро-



нічний активний гепатит з явищами холестазу, рецидивний афтозний стоматит, тотальне ураження карієсом молочних зубів на тлі ксеростомії, підслизові абсцеси ясен, рецидивний блефарокон'юнктивіт, синдром мальабсорбції, що призвів до білково-енергетичної недостатності III ступеня. Під час поглибленого дослідження виявлено: мікроцефалію, кіфотичну поставу, плосковальгусну стопу, двобічну *coxa valga* (ортопедичний огляд), астигматизм, міопію легкого ступеня (офтальмологічний огляд), неоднорідність та гіперехогенність паренхіми печінки, біліарний сладж на тлі деформації та гіпотонії жовчного міхура (ультразвукове обстеження), поліфекалію та стеаторею I типу (копрограма), зниження рівня еластази калу (41 мкг/г при нормі не менше 200 мкг/г), порушення співвідношення фракцій білірубину при нормальному рівні загального (прямого білірубину 50% від загального), підвищенні лужної фосфатази та гамма-глутамілтранспептидази, персистуючий цитолітичний синдром (АлАТ підвищений до 5 норм, коефіцієнт де Рітиса >1), періодичне зниження протромбінового індексу (до 70%), подовження активованого часткового тромбопластинового та протромбінового часу в 4 та 12 разів, відповідно, постійну оксалатурію, непостійну гіпокальціємію та гіперфосфатемію, позитивні антинуклеарні антитіла (1:80), зниження рівня С-пептиду (0,45 нг/мл при нормі 0,9–7,1 нг/мл), розцінене як доклінічна стадія цукрового діабету I типу, підвищений рівень вітаміну В₁₂ у сироватці крові (понад 2 норми), субклінічний гіпотиреоз (ТТГ 5,79 мкМО/мл, Т₄ норма), артеріальну гіпотензію, ЕКГ-ознаки гіпертрофії правого шлуночка з помірно порушеною реполяризацією, мінімальну регургітацію на клапані легеневої артерії за даними ЕхоКГ. За допомогою КТ головного мозку з довенним контрастуванням вдалось виявити вроджену патологію мозкових судин: гіпоплазію лівої середньої мозкової артерії та її подвоєння контрлатерально, гіпоплазію правої хребтової артерії (рис.3).

Наступні лабораторні дослідження, проведені хворому, виявились нормальними: маркери вірусних гепатитів, антимітохондріальні, антифосфоліпідні антитіла, концентрація циркулюючих імунних комплексів, фактори згортання VIII та IX, добова екскреція кортизолу із сечею (44,6 мкг/24 год.).

Через підозру щодо імунодефіциту і наявності рецидивних інфекцій протягом року хлопчик отримував замісну терапію внутрішньо-

венними імуноглобуліном, що не вплинуло на основні синдроми захворювання, у тому числі інфекційний. Високі дози урсодезоксихолевої кислоти та адеметіоніну дозволяли утримувати синдром цитолізу на мінімальному рівні.

Проводилась диференційна діагностика з цілим рядом захворювань і синдромів. Так, враховуючи наявність у дитини алопеції, пігментації у вигляді «бризок бруду», швидку втрату молочних зубів, мікроцефалію, спастичний параліч, судоми та розумову відсталість в анамнезі, підозрювався синдром Блоха—Сульцбергера, але чоловіча стать, відсутність бульозної та гіпертрофічної фази під час модифікації шкірного синдрому, відсутність аномалії постійних зубів та характерних уражень очей змусили відхилити цей діагноз. Початок шкірного синдрому на першому півріччі життя за умови нормального стану шкіри при народженні, маніфестація проявів з обличчя та еритеми, подальше формування аплазії потових і сальних залоз, гіперкератозу підошв і долонь, порушення пігментації з розвитком пойкилодермії, дистрофія волосся, ураження зубів, кісткові деформації, анемія змусили проводити диференційну діагностику із синдромом Ротмана—Томсона. Але під час регулярних офтальмологічних оглядів не було виявлено типової для цього захворювання катаракти та фоточутливості; зріст дитини відповідає середнім показникам для відповідних статі та віку, що не характерно для зазначеного синдрому. У хлопчика М. також підозрювався синдром Шегрена: рецидивний блефарокон'юнктивіт розглядався як можливий прояв ксерофтальмії; стоматит, множинний карієс зубів, дисфагія — як наслідки ксеростомії; кірки, контактна кровоточивість, сухий риніт, синуїт з мінімальними виділеннями, трахеобронхіти — сухість слизових; також на користь синдрому свідчили ксеродермія з порушенням потовиділення і пігментації, гіпокінетичний варіант біліарної дисфункції, панкреатит з екзокринною недостатністю, ревматоїдоподібний суглобовий синдром, аутоімунне ураження печінки. Геморагічний синдром у рамках синдрому Шегрена міг пояснюватись вітамін-К-залежним дефіцитом факторів згортання, як наслідок стеатореї та дефіциту жиророзчинних вітамінів. Проте ранній дебют захворювання, негативний тест Ширмера та відсутність маркерних аутоантитіл не давали підстав для підтвердження цього захворювання. Як один із можливих діагнозів розглядався первинний

дефект факторів вродженого імунітету — синдром NEMO, що поряд із важкими інфекціями внутрішніх органів супроводжується ангідротичною ектодермальною дисплазією, однак відносна легкість інфекційного синдрому (відсутність важких інфекцій, ураження лише слизових оболонок) не відповідає даному захворюванню. Вроджена ЦМВ-інфекція, що може дебютувати в неонатальному періоді з геморагічного синдрому та ураження печінки, виключена на підставі серологічних досліджень, метаболічні порушення, такі як глікогенози, галактоземія, тирозинемія — відсутністю гіпоглікемії в анамнезі та характерних фенотипових проявів, первинний біліарний цироз — відсутністю антимітохондріальних антитіл, хвороба Байлера — підвищеним рівнем ГГТП та нормальним рівнем холестерину, муковісцидоз — відсутністю мутацій при молекулярному дослідженні відповідного гена, гемохроматоз — зниженням феритину та заліза сироватки крові, глютеніна ентеропатія — відсутністю гіпоальбумінемії, відсутністю IgA до гліадину та IgA до тканнинної трансглютамінази.

На підставі проявів ектодермальної дисплазії, численних поліорганичних мінорних проявів, що визначають важкість стану дитини, та описаних у літературі варіантів клінічного перебігу без великих критеріїв змусили включити в перелік диференційної діагностики аутоімунний поліендокринний синдром I типу, що маніфестував з нетипових проявів. Молекулярно-генетичне обстеження (Республіканський науково-практичний центр дитячої онкології, гематології та імунології, Мінськ, Білорусь) методом секвенування виявило гомозиготну місенс-мутацію S278R в гені AIRE, що дозволило підтвердити діагноз аутоімунного поліендокринного синдрому I типу у дитини. У дитини ніколи не відмічалось проявів кандидозу, рівні гормонів наднирників знаходились в межах норми. Після отримання результатів генетичного дослідження при прицільному обстеженні було виявлено мінімальне зниження паратгормону і непостійні відхилення в кальцій-фосфорному обміні. Таким чином, з головних критеріїв діагнозу присутній був лише субклінічний гіпопаратиреоз, виявлений лабораторно.

Як видно з наведеного вище опису клінічного випадку, відсутність класичних діагностичних критеріїв і велика кількість мінорних проявів синдрому значно ускладнили діагностику і вимагали довгого диференційного діагнозу. З-поміж інших цей випадок вирізняється ще

й винятково ранньою та нетиповою маніфестацією — потенційно летальним геморагічним синдромом у дитини перших місяців життя, що досі не знайшло логічного пояснення. Не виключено, що причиною геморагічного синдрому є вироблення аутоантитіл до факторів згортання крові, тобто інгібіторна гемофілія. Зважаючи на відомий патогенез захворювання і поступовий розвиток симптомів аутоімунного ураження різних органів, встановлений до розгорнутої клінічної картини поліендокринопатії діагноз дозволяє здійснювати моніторинг за дитиною в майбутньому для раннього виявлення наступних порушень і своєчасного початку адекватного лікування.

Обговорення

Описані нами клінічні випадки ілюструють фенотипову варіабельність АРЕСЕД, у тому числі з можливою відсутністю типових проявів синдрому. У першому описаному випадку привертає увагу тривала діагностика наднирникової недостатності від початку клінічних проявів недостатності наднирників, що свідчить про недостатню обізнаність і настороженість з цього приводу. В обох пацієнтів кандидоз, всупереч даним літератури, не виявився першим клінічним проявом синдрому. В обох випадках найбільш виразний клінічний прояв — ектодермальна дисплазія.

Клінічний поліморфізм АПС 1 типу визначає труднощі в діагностиці цього захворювання, що призводить до пізнього виявлення загрозливих для життя станів і неадекватного лікування пацієнтів (як у першому випадку). Молекулярно-генетичні методи є вирішальними для діагностики, особливо в атипових випадках. Також молекулярно-генетичне виявлення мутацій гена AIRE дозволяє розширити діагностичні критерії аутоімунного полігландулярного синдрому 1-го типу і здійснювати ранню діагностику цієї патології.

Цікавими є молекулярно-генетичні знахідки: в описаних випадках захворювання було викликано різними мутаціями гена, проте у кожної дитини в гомологічних хромосомах

був виявлений лише один її варіант. Виявлена в гомозиготному стані в дівчинки з Донецької області мутація R257X найбільш часто зустрічається в російській популяції. У хлопчика, батьки якого родом із Західного регіону України, виявлена інша гомозиготна мутація S278R. На жаль, уточнення діагнозу на сьогодні можливе лише за кордоном. Запровадження молекулярно-генетичних методів діагностики АПС-1 дало б змогу вивчити генетичне підґрунтя АПС-1 серед пацієнтів України і виявити найбільш часті мутації, що зустрічаються в нашій країні та її регіонах, і, відповідно, розробити скринінгові методики діагностики.

Педіатри, дерматологи, імунологи повинні знати про АПС-1 (АРЕСЕД), оскільки рання діагностика має вирішальне значення в запобіганні небезпечних для життя ендокринологічних порушень.

Висновки

1. В основі розвитку аутоімунного поліендокринного синдрому 1 типу лежить дефект імунної регуляції, наслідком чого є аутоімунні атаки з руйнуванням різних органів-мішеней, що призводить до широкого спектра клінічних ознак.

2. Для ранньої діагностики АПС-1 необхідне розширення діагностичних критеріїв і впровадження поряд з іншими методами діагностики молекулярно-генетичних.

3. Молекулярно-генетичні методи дозволяють здійснювати доклінічну діагностику АПС-1, діагностувати атипові випадки, вивчати генетичне підґрунтя АПС-1 в окремих популяціях пацієнтів.

4. Пізня діагностика захворювання може призводити до розвитку гострих загрозливих для життя станів.

5. Пацієнти з діагнозом аутоімунного поліендокринного синдрому 1 типу потребують постійного спостереження з метою як корекції вже наявних симптомів захворювання, так і ранньої діагностики нових порушень, що має ключове значення в лікуванні таких пацієнтів.

ЛИТЕРАТУРА

1. Большова Е.В. Аутоиммунный полигландулярный синдром 1 типа / Е.В. Большова, А.А. Деревянко, Д.И. Деревянко // Здоров'я України. Педіатрія. Власний досвід. — 2011. — С.52—53.
2. Критерии диагностики аутоиммунного полигландулярного синдрома 1-го типа / Е.М. Орлова [и др.] // Российский вестн. перинатол. и педиатрии. — 2005. — №5. — С. 57—60.
3. APECED: a paradigm of complex interactions between genetic background and susceptibility factors / L.D. Martino, D. Capalbo [et al.] // Frontiers in Immunology. — 2013. — Vol.4. — Published online Oct 23, 2013.URL: 10.3389/fimmu.2013.00331 2013; 4: 331.
4. Autoimmune polyendocrine syndrome type 1: an extensive longitudinal study in Sardinian patients / A. Meloni [et al.] // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. — 2012. — Vol.97. — P. 1114—1124.
5. Autoimmune polyendocrinopathy candidiasis ectodermal dystrophy: insights into genotype-phenotype correlation / D. Capalbo [et al.] // International Journal of Endocrinology. — 2012.
6. Autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy from the pediatric perspective / D. Capalbo [et al.] // Journal of Endocrinological Investigation. — Vol.36, №10. — P. 903—912.
7. Browne S.K. Anticytokine autoantibody-associated immunodeficiency / S.K. Browne // Annual Review of Immunology. — 2014. — Vol.32. — P. 635—657.
8. Clinical heterogeneity and diagnostic delay of autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophysyndrome / C. Mazza [et al.] // Clinical Immunology. — 2011. — Vol.139, №1. — P. 6—11.
9. Clinical manifestations and management of patients with autoimmune polyendocrine syndrome type 1 / E.S. Husebye, J. Perheentupa, R. Rautemaa, O. K?mpe // Journal of Internal Medicine. — 2009. — Vol.265. — P.514—529.
10. Diagnostic precoce du syndrome APECED: un d?fi pour le dermatologue [The challenge for dermatologists of early APECED diagnosis] / E. Puzenat, G. Bellaud, P. Saugier-vebe [et al.] // Annales de Dermatologie et de Venereologie. — 2014. — Vol.141 (4). — P.290—294.
11. Griesemer A.D. The role of the thymus in tolerance / A.D. Griesemer, E.C. Sorenson, M.A. Hardy // Transplantation. — 2010. — Vol.90. — P.465—474.
12. Mathis D. Aire / D. Mathis, C. Benoist // Annual Review of Immunology. — 2009. — Vol. 27. — P.287—312.
13. Millarand S. Clinical phenotypes of autoimmune polyendocrinopathy candidiasis-ectodermal dystrophy seen in the Northern Ireland paediatric population over the last 30 years / S. Millarand, D. Carson // Ulster Medical Journal. — 2012. — Vol.81, №3. — P.118—122.
14. Perniola R. The biophysical and biochemical properties of the autoimmune regulator (AIRE) protein. / R. Perniola, G. Musco // Biochimica et Biophysica Acta. — 2014. — Vol. 1842 (2). — P. 326—337.
15. Primary immunodeficiency diseases: an up-date on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency / W. Al-Herz, A. Bousfiha, J.-L. Casanova [et al.] // Frontiers in Immunology. — 2014. — Vol.5. — P.162.

Сведения об авторах:

Бондаренко Анастасия Валериевна — к.мед.н., доц. каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО имени П.Л. Шупика. Киевский городской детский центр клинической иммунологии, Киевская городская детская клиническая больница №1. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-26-98
Чернишова Людмила Ивановна — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика. Киевский городской детский центр клинической иммунологии, Киевская городская детская клиническая больница №1. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-26-98
Гильфанова Анна Михайловна — аспирант каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-26-98
Никонец Л.Д. — Черниговская городская детская поликлиника.
Шарапова С.О. — Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, г. Минск, Беларусь.
 Статья поступила в редакцию 19.02.2017 г.

НОВОСТИ

Создан спрей для носа, способный доставить лекарство прямо в мозг

Ученые создали спрей для носа, который проникает через гематоэнцефалический барьер и достигает мозга.

Спрей прошел тестирование на саранче, чья обонятельная система и гематоэнцефалический барьер анатомически сходны с человеческими. Результаты эксперимента показали, что после применения содержащиеся в спрее золотые наночастицы достигают мозга за 30–60 минут. Они достаточно маленькие, чтобы преодолеть ГЭБ. При этом никакого вреда подопытным насекомым такое вмешательство не нанесло.

Далее ученые собираются адаптировать этот способ для доставки в мозг лекарственных препаратов и протестировать технику на людях. Она может оказаться очень полезной при борьбе с раковыми опухолями в мозге. А микроскопический размер частиц позволит доставлять лекарства к опухолям, не травмируя при этом здоровые ткани организма.

О разработке рассказывается в журнале Scientific Reports.

Источник: med-expert.com.ua

УДК: 616.248-08-057.874:577.1

О.К. Колоскова, Л.О. Безруков, Т.М. Білоус, С.І. Тарнавська
**Оптимізація персоналізованої невідкладної терапії
нападів бронхіальної астми фізичної напруги
у школярів з альтернативними
ацетиляторними фенотипами**

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.3(83):91-94; doi 10.15574/SP.2017.83.91

Мета: дослідити вплив характеру ацетиляторних процесів на особливості невідкладної терапії нападів бронхіальної астми у хворих шкільного віку з ознаками фенотипу астми фізичної напруги.

Пацієнти і методи. Проведено комплексне клінічно-імунологічне обстеження I–II рівня 84 дітей, що страждають на бронхіальну астму. Усім дітям визначали генетичний маркер — тип ацетилювання за методом В.М. Пребстинг — В.І. Гаврилова у модифікації Тимофеевої. Сформовано дві клінічні групи: I група — 41 дитина з ознаками фенотипу бронхіальної астми фізичної напруги (БАФН), II група — 43 хворих без бронхоспазму фізичного навантаження (БСФН).

Результати. Встановлено, що у хворих із БАФН ризик збереження виразної обструкції бронхів на 3-й день лікування нападу астми був меншим у швидких ацетиляторів. При цьому найбільш ефективною була стартова терапія нападу астми, що передбачала комбінацію системних глюкокортикостероїдів з β_2 -агоністами швидкої дії та/або похідними теофілінів за наявності швидкого ацетиляторного фенотипу. Натомість у хворих без ознак БСФН траплялася зворотна тенденція до збереження важкості нападу і необхідності призначення комбінованої терапії нападу за повільного ацетиляторного фенотипу.

Висновки. У дітей з ознаками БАФН невідкладна терапія нападів астми виявилася ефективнішою у хворих зі швидким ацетиляторним фенотипом, натомість у пацієнтів із БСФН — за наявності повільного ацетиляторного фенотипу.

Ключові слова: бронхіальна астма фізичної напруги, діти, швидкодіюча терапія, ацетиляторний фенотип.

Optimization of emergency personalized therapy of exercise-induced asthma attacks in schoolchildren with alternative acetylation phenotypes

O.K. Koloskova, L.O. Bezrukov, T.M. Bilous, S.I. Tarnavska

Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi

Aim. To investigate the influence of acetylation processes on the emergency treatment peculiarities of asthma attacks in school-aged patients with signs of exercise-induced asthma.

Materials and methods. The 1st and 2nd degree comprehensive clinical and immunological examination of 84 children with asthma has been performed. The genetic marker, namely the type of acetylation by V.M. Prebosting — V.I. Gavriloava method in Tymofeyeva's modification, was determined in all children. Two clinical groups were formed: the first group included 41 children with exercise-induced asthma phenotype (EIAP) and the II group was comprised of 43 patients with asthma without exercise-induced bronchoconstriction (AWEIB).

Results. In patients with EIAP the risk of preserving severe bronchial obstruction on the third day of asthma attack treatment was lower in the children with fast acetylation type. Moreover, the most effective was the initial therapy of asthma attack that included a combination of systemic corticosteroids with quick-relief β_2 -agonists and / or theophylline derivatives in case of fast acetylation phenotype. In contrast, in the patients with AWEIB the reverse trend has occurred with preserve of the severity of attack and the need in combination therapy of attack in case of slow acetylation phenotype.

Conclusions. In children with EIAP the emergency treatment of asthma attacks was effective in the patients with fast acetylation phenotype, whereas the efficacy of emergency treatment in the patients with AWEIB was observed in cases of slow acetylators.

Key words: exercise-induced asthma, children, quick-relief therapy, acetylation phenotype.

**Оптимизация персонализированной неотложной терапии приступов
бронхиальной астмы физического напряжения у школьников с альтернативными
ацетиляторными фенотипами**

Е.К. Колоскова, Л.А. Безруков, Т.М. Білоус, С.І. Тарнавська

ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы

Цель: исследовать влияние характера ацетиляторных процессов на особенности неотложной терапии приступов бронхиальной астмы у больных школьного возраста с признаками фенотипа астмы физического напряжения.

Пациенты и методы. Проведено комплексное клинико-иммунологическое обследование I–II уровня 84 детей, страдающих бронхиальной астмой. Всем детям определяли генетический маркер — тип ацетилювания по методу В.М. Пребстинг — В.И. Гаврилова в модификации Тимофеевой. Сформированы две клинические группы: I группа — 41 ребенок с признаками фенотипа бронхиальной астмы физического напряжения (БАФН), II группа — 43 больных без бронхоспазма физической нагрузки (БСФН).

Результаты. Установлено, что у больных с БАФН риск сохранения выраженной обструкции бронхов на третий день лечения приступа астмы был меньше у быстрых ацетиляторов. При этом наиболее эффективной была стартовая терапия приступа астмы, которая предусматривала сочетание системных ГКС с β_2 -агонистами короткого действия и/или производными теофиллина при наличии быстрого ацетиляторного фенотипа. Зато у больных без признаков БСФН выявлялась обратная тенденция к сохранению тяжести приступа и необходимости назначения комбинированной терапии приступа при наличии медленного ацетиляторного фенотипа.

Выводы. Среди детей с признаками БАФН неотложная терапия приступов астмы оказалась наиболее эффективной у больных с быстрым ацетиляторным фенотипом, зато у пациентов с БСФН — при наличии медленного ацетиляторного фенотипа.

Ключевые слова: бронхиальная астма физического напряжения, дети, неотложная терапия, ацетиляторный фенотип.

Вступ

Бронхіальна астма (БА) у дитячому віці є однією з найбільш поширених форм хронічної патології, що має тенденцію до неупинного зростання та становить серйозну медико-соціальну проблему. Розроблені міжнародні стандарти з лікування і профілактики БА почасти не задовольняють лікарів і пацієнтів, оскільки вагомою залишається частка хворих із недостатнім рівнем контролю захворювання. Виходячи з цього, остання редакція Глобальної ініціативи з лікування та профілактики БА (GINA-2016) рекомендує розглядати БА як гетерогенну хворобу із різними фенотипами, що вимагає розробки й оптимізації персоналізованої лікувальної тактики.

Серед окремих фенотипових ознак чільне місце посідає швидкість ацетиляторних процесів у хворих, яка визначається швидко і неінвазивно [2,6] та, за накопиченими даними, свідчить, що в європейській популяції співвідношення швидких та повільних ацетиляторів становить близько 40% та 60% відповідно.

Важливість визначення даної генотипово обумовленої фенотипової особливості БА зумовлена тим, що N-ацетилтрансфераза бере участь не тільки у реакціях другої фази біотрансформації ксенобіотиків та метаболізм речовин, що містять у своїй молекулі аміногрупи [1], але й відіграє важливу роль у метаболізмі ендогенних субстратів, які регулюють процеси бронхоспазму та запускають запальну реакцію (серотонін, дофамін, лейкотрієн E₄) [3]. Так, показана асоціація повільного фенотипу ацетилювання з atopічними захворюваннями є фактором ризику розвитку алергії, що трапляється у 80% хворих на алергійний риніт та у 85–91% пацієнтів із алергічною патологією [11].

Отже не можна виключити, що у формуванні алергічної гіперчутливості на тлі низької активності N-ацетилтрансферази відіграють роль не лише провокуючі чинники, але й порушення метаболізму медіаторів алергії, пов'язані з особливостями ацетилювання, зокрема гістаміну, серотоніну тощо [8].

Упродовж останніх десятиліть досягнутий значний прогрес у розумінні молекулярно-генетичних механізмів даного феномену, встановлена локалізація гена, який кодує активність N-ацетилтрансферази, та відмічено, що фенотиповий поліморфізм цього ферменту на 95% обумовлений генотипом [3,7]. Водночас у деяких роботах показано, що даний фермент є поліморфним та на рівні фенотипу про-

являється наявністю швидких та повільних «ацетиляторів» у популяції із широкими міжетнічними різновидами [10].

Попри актуальність і невирішеність питання, у доступній науковій літературі не знайдено досліджень, присвячених оптимізації лікування окремих фенотипів БА у дітей із альтернативним характером ацетиляторних механізмів.

Мета роботи: дослідити вплив характеру ацетиляторних процесів на особливості невідкладної терапії нападів БА у хворих шкільного віку з ознаками фенотипу астми фізичної напруги.

Матеріал і методи дослідження

Ефективність лікування БА у перші три дні нападного періоду оцінена у 41 дитини з ознаками фенотипу БА фізичної напруги (БАФН) (I клінічна група) та 43 хворих без бронхоспазму фізичного навантаження (БСФН) (II клінічна група). У роботі використана класифікація і менеджмент БА згідно з «Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей» (наказ МОЗ України №868 (додаток 2) від 8 жовтня 2013 року) [5]. Швидкість ацетилювання визначали фотоелектрокалориметричним методом за відсотковим вмістом ацетилюваного сульфадимезину в сечі [4]. Як тест-препарат використовували сульфадимезин у дозі 10 мг/кг перорально, після чого у добовій сечі визначали вихід ацетилюваного сульфадимезину як різницю між його загальною та вільною фракціями (у %). Уміст у сечі ацетилюваного сульфадимезину менше 75% оцінювали як повільний темп ацетилювання, а 75% та більше — як швидкий варіант.

Загальна характеристика обстежених дітей наведена у таблиці.

Середня тривалість захворювання становила 6,18±0,45 (95%ДІ 5,3–7,1) року у дітей із БАФН та 6,77±0,55 (95%ДІ 5,7–7,9) року у хворих групи порівняння. Таким чином, за основними клінічними характеристиками

Таблиця

Розподіл дітей груп порівняння за віком і статтю

| Клінічна група | Кількість дітей | Стать | | Середній вік пацієнтів, роки, (95% ДІ) |
|-------------------|-----------------|-------------|-------------|--|
| | | дівчатка, % | хлопчики, % | |
| I клінічна група | 41 | 20,6±6,8 | 79,4±5,5 | 11,8±0,4 (10,9–12,7) |
| II клінічна група | 43 | 18,0±7,8 | 82,0±6,0 | 11,7±0,4 (10,8–12,6) |
| p | | >0,05 | >0,05 | >0,05 |

групи порівняння суттєво не відрізнялися, а отже були порівнянними.

Оцінка важкості нападів БА та рівня контролю захворювання були формалізовані та здійснювалися відповідно до констеляційної таблиці оцінки важкості бронхообструктивного синдрому.

Показники клінічно-епідеміологічного ризику події та ефективності лікування хворих оцінювалися з позицій клінічної епідеміології [9]. Зокрема ймовірність реалізації події визначали з урахуванням вірогідності величин відносного (ВР), атрибутивного (АР) ризиків та співвідношення шансів події (СШ) із визначенням їх довірчих інтервалів (95% ДІ). Ефективність проведеного лікування оцінювали з урахуванням зниження абсолютного (ЗАР) та відносного (ЗВР) ризику небажаної події з урахуванням мінімального числа хворих (МЧХ), яких необхідно пролікувати для отримання одного позитивного результату.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати порівняльного аналізу виразності бронхообструктивного синдрому на третій день лікування нападу БА у вигляді констеляції балів важкості, що в сумі дорівнювали чи перевищували 10 балів, у пацієнтів груп порівняння залежно від швидкості ацетиляторних процесів наведені на рисунку.

Наведені дані демонструють, що важка обструкція бронхів на третій день лікування нападу БА у дітей I клінічної групи частіше траплялася серед хворих із повільними темпами ацетилювання, а у пацієнтів II групи – при швидкому варіанті. Так, ризик наведеної важкості обструкції бронхів у хворих на БАФН за наявності в них повільного ацетиляторного фенотипу відносно швидкого варіанту становив: СШ=2,0 (95%ДІ 1,14–3,5), ВР=1,42

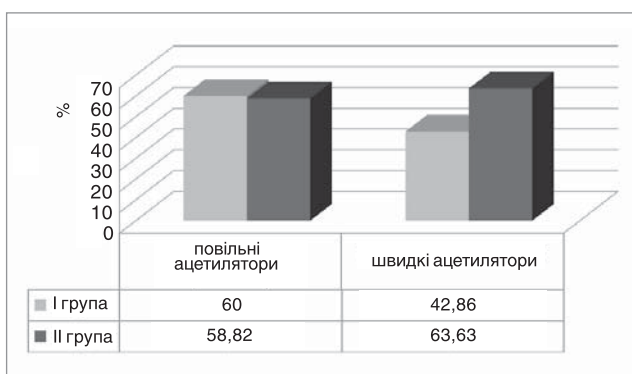


Рис. Частота важкого бронхообструктивного синдрому ≥ 10 балів на 3-й день лікування у дітей груп порівняння залежно від ацетиляторного фенотипу

(95%ДІ 1,07–1,87) і АР = 0,17. При цьому зниження абсолютного ризику (ЗАР) важкого нападу астми у дітей із БАФН за швидкого ацетилювання становив 17,1%, ЗВР=28,6% при МЧХ=0,06. Відмічено, що у хворих на БАФН зі швидким типом ацетиляторних процесів монотерапія нападу астми за допомогою β_2 -агоністів короткої та швидкої дії асоціювала із ЗАР важкого нападу астми (більше 10 балів) на третій день лікування становило 5,56%, ЗВР=10,0% при МЧХ=17. При використанні комбінованого лікування нападу (за допомогою системних глюкокортикостероїдів (сГКС) із β_2 -агоністами та/або теофілінами) ЗАР важкого нападу БА (більше 10 балів) на 3-й день лікування у хворих на БАФН із швидким ацетиляторним фенотипом становило 40,5%, ЗВР=70,8% при МЧХ=2.

Водночас у групі порівняння за швидкого характеру ацетиляторних процесів ризик важкості обструкції бронхів, оціненої більше ніж у 10 балів на третій день лікування, становив: СШ=1,23 (95%ДІ 0,69–2,17), ВР=1,11 (95%ДІ 0,89–1,38) при АР=0,05. Відсутність ознак БСФН у хворих із повільним ацетиляторним фенотипом асоціювала із ЗАР наведеної важкості обструкції бронхів на третій день лікування на рівні 4,8%, ЗВР=7,6% при МЧХ=20,7.

Отримані дані дають підстави вважати, що у дітей з ознаками БАФН невідкладна терапія нападів астми виявилася ефективнішою у хворих із швидким ацетиляторним фенотипом, а у дітей групи порівняння суттєво не залежала від швидкості ацетиляторних процесів.

У роботі показано, що у хворих I клінічної групи ЗАР необхідності призначення комплексної дезобструктивної терапії у вигляді комбінації сГКС з β_2 -агоністами швидкої дії та/або похідними теофілінів у швидких ацетиляторів становила 10,0%, ЗВР=12,5% при МЧХ=10, а ризик збереження важкої обструкції бронхів у пацієнтів із повільним типом ацетилювання відносно швидких сягав: СШ=1,7 (95%ДІ 0,9–3,3), ВР=1,3 (95%ДІ 1,13–1,57) і АР=0,13.

У хворих II клінічної групи ризик необхідності призначення комбінованого лікування (сГКС+ β_2 -агоністи швидкої дії + похідні теофілінів) був вищим за швидкого характеру ацетиляторних процесів і становив відносно повільного варіанту: СШ=1,5 (95%ДІ 0,7–3,15), ВР=1,24 (95%ДІ 1,09–1,41) при АР=0,1. У дітей із повільним ацетиляторним фенотипом ЗАР призначення зазначеної вище терапевтичної комбінації відносно фенотипу швид-

ких ацетиляторів становило 5,7%, ЗВР=6,6% при МЧХ=17,5.

Висновки

Таким чином, ризик збереження виразної обструкції бронхів на третій день лікування нападу БА та необхідність призначення комбінованої невідкладної терапії залежно від швидкості ацетилювання у групах порівняння мав дискордантний характер. У хворих із БАФН даний ризик був меншим у швидких ацетиляторів. При цьому найбільш ефективною була стартова терапія нападу астми, що передбачала

комбінацію системних глюкокортикостероїдів з іншими препаратами невідкладної допомоги за наявності швидкого ацетиляторного фенотипу. Натомість у хворих без ознак БСФН траплялася зворотна тенденція до збереження важкості нападу і необхідності призначення комбінованої терапії нападу за повільного ацетиляторного фенотипу.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні нових методів втримання контролю над БА фізичної напруги з урахуванням індивідуальних особливостей організму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Клінічно-анамнестичні особливості фенотипу астми пізнього початку залежно від характеристики ацетиляторного статусу / О.К. Колоскова, С.І. Тарнавська, Т.В. Донська, І.Д. Колісник // Буковинський мед. вісн. — 2015. — № 19. — С. 69—72.
2. Колоскова О.К. Фенотипові особливості бронхіальної астми в дітей шкільного віку / О.К. Колоскова, Л.А. Іванова // Перинатологія і педіатрія. — 2012. — №3(51). — С. 96—98.
3. Микалюк Л.В. Патогенетичні взаємозв'язки екогенетичних чинників у формуванні бронхіальної астми в дітей / Л.В. Микалюк, О.К. Колоскова // Клінічна та експеримент. патол. — 2013. — Т.12, №1(43). — С.190—193.
4. Першин Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии / Г.Н. Першин. — Москва: Медицина, 1971. — С.454—457.
5. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей»: наказ МОЗ України № 868 від 08 жовтня 2013 року [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
6. Batra J. Arylamine N-acetyltransferase gene polymorphisms: markers for atopic asthma, serum IgE and blood eosinophil counts / J. Batra, S.K. Sharma, B. Ghosh // Pharmacogenomics. — 2006. — №7(5). — P. 673—682.
7. Childhood asthma and hay fever, but specific high-risk genetic variants are not shared between diseases / V. Ullemar, P. Vagnusson, Lundholm C. [et al.] // Europ. Respir. J. — 2015. — Vol.46. — P. 1469—1472.
8. Genetic Variation along the Histamine Pathway in Children with Allergic versus Nonallergic Asthma / S. Anvari, C.A. Vyhlidal, H. Dai [et al.] // American J. of Respir. Cell and Mol. Biol. — 2015. — Vol.53, №6. — P.802—809.
9. Medical Epidemiology / R.S. Greenberg, S.R. Dansels, W.D. Flenders [et al.]. — 4th Edition. — Norwalk, CT: Appleton&Lange, 2004. — 196 p.
10. Pawlik A. N-acetyltransferase 2 (NAT2) polymorphism in patients with atopic asthma / A. Pawlik, Z. Juzyszyn, B. Gawronska-Szklarz // Arch. Med. Res. — 2009. — Vol.40, №4. — P.264—267.
11. Relationship between N-acetyl transferase-2 gene polymorphism and risk of bronchial asthma / L. Tamer, M. Calikoglu, A.N. Aras [et al.] // Tuberk Toraks. — 2006. — Vol.54, №2. — P.137—143.

Сведения об авторах:

Колоскова Елена Константиновна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет». Адрес: г. Черновцы, ул. Руська, 207А, Областная детская клиническая больница; тел. (0372) 575-660.

Безруков Леонид Алексеевич — д.мед.н., проф., проф. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет». Адрес: г. Черновцы, ул. Руська, 207А, Областная детская клиническая больница; тел. (0372) 575-660.

Билоус Татьяна Михайловна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет». Адрес: г. Черновцы, ул. Руська, 207А, Областная детская клиническая больница; тел. (0372) 575-660.

Тарнавская Светлана Ивановна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет». Адрес: г. Черновцы, ул. Руська, 207А, Областная детская клиническая больница; тел. (0372) 575-660.

Статья поступила в редакцию 20.02.2017 г.

УДК 616.379-008.64-053.2:616.31

**А.К. Иорданишвили¹, Л.Н. Солдатова², В.С. Переверзев²,
М.В. Жмудь², О.Н. Жмудь³, В.С. Солдатов⁴**

Стоматологический статус у детей, страдающих сахарным диабетом

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург

³ГБУЗ «Городская поликлиника № 118», Санкт-Петербург

⁴ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения РФ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.3(83):95-100; doi 10.15574/SP.2017.83.95

На основании динамического наблюдения в течение года за стоматологическим статусом 59 детей (31 мальчик, 28 девочек) в возрасте от 5 до 7 лет, 34 из которых страдали сахарным диабетом, проведена оценка влияния рассматриваемой соматической патологии на состояние твёрдых тканей зубов, пародонта и уровень индивидуальной гигиены полости рта. Дети использовали для ухода за полостью рта зубные щётки R.O.C.S. Kids с экстрамягкой щетиной и зубную пасту R.O.C.S. PRO Kids «Лесные ягоды» по завершении санации. Установлено, что дети, страдающие сахарным диабетом I типа, чаще, чем здоровые дети, имеют воспалительную патологию пародонта, а кариес зубов у них протекает более интенсивно, чем у детей без соматических заболеваний. Пациентам, страдающим сахарным диабетом, следует ежеквартально проводить профессиональные лечебно-профилактические мероприятия с использованием средств по уходу за полостью рта в соответствии с их возрастом для поддержания стоматологического здоровья.

Ключевые слова: дети, гигиена полости рта, сахарный диабет, микрокристаллизация слюны, зубы, стоматологическое здоровье, пародонт, скрытое воспаление десны, зубная паста.

Dental status of children suffering from diabetes mellitus

A.K. Iordanishvili¹, L.N. Soldatova², V.S. Pereverzev², M.V. Zhmud², O.N. Zhmud³, V.S. Soldatov⁴

¹State Budget Institution of Higher Education «North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov»
under the Ministry of Public Health of the RF, Saint-Petersburg

²FSBEI of Higher Education «S. M. Kirov Military Medical Academy» of the Ministry of Defence of the RF, Saint-Petersburg

³State-Funded Health Care Facility «Municipal Outpatient Department No. 118», Saint-Petersburg

⁴State Budget Institution of Higher Education «Pavlov First Saint Petersburg State Medical University» of the Ministry of Public Health of the RF

The impact of the somatic disease on the status of hard tissues of teeth, periodontium and the level of individual oral hygiene were evaluated during one-year follow-up of the dental status in 59 children (31 boys and 28 girls) aged 5 to 7 years, 34 of whom had diabetes mellitus. Upon completion of oral cavity sanitation, the children used R.O.C.S. Kids toothbrushes with extra-soft bristles and R.O.C.S. PRO Kids Wild berries toothpaste for oral care. There were established that the children with type 1 diabetes mellitus more frequently suffered from the inflammatory periodontal abnormality than the healthy children and the dental caries in the former was more severe than in the children without somatic diseases. To maintain their dental health, the children with diabetes should undergo quarterly professional therapeutic and prophylactic procedures by using oral care products in accordance with the patients' age.

Key words: children, diabetes mellitus, dental health of children, teeth, periodontium, oral hygiene, latent gingival inflammation, toothpaste, salivary microcrystallization.

Стоматологічний статус у дітей, що страждають на цукровий діабет

¹А.К. Іорданішвілі, ²Л.Н. Солдатова, ²В.С. Переверзев, ²М.В. Жмудь, ³О.Н. Жмудь, ⁴В.С. Солдатов

¹ФДБОЗ ВО «Північно-Західний державний медичний університет ім. І.І. Мечнікова» Міністерства охорони здоров'я РФ,
Санкт-Петербург

²ФДБВОЗ ВО «Військово-медична академія ім. С.М. Кірова» Міністерства оборони РФ, Санкт-Петербург

³ДБЗОЗ «Міська поліклініка № 118», Санкт-Петербург

⁴ФДБОЗ ВО «Перший Санкт-Петербурзький державний медичний університет імені академіка І.П. Павлова» Міністерства охорони здоров'я РФ

На підставі динамічного спостереження протягом року за стоматологічним статусом 59 дітей (31 хлопчик, 28 дівчаток) віком від 5 до 7 років, 34 з яких страждали на цукровий діабет, проведено оцінку впливу соматичної патології, яка розглядалася, на стан твердих тканин зубів, пародонта та рівень індивідуальної гігієни порожнини рота. Діти використовували для догляду за порожниною рота зубні щітки R.O.C.S. Kids з екстр'якою щетиною та зубну пасту R.O.C.S. PRO Kids «Лісові ягоди» після закінчення санації. Встановлено, що діти, які страждають на цукровий діабет I типу, частіше, ніж здорові діти, мають запальну патологію пародонта, а кариес зубів у них перебігає більш інтенсивно, ніж у дітей без соматичних захворювань. Пациентам, що страждають на цукровий діабет, слід щоквартально проводити професійні лікувально-профілактичні заходи із застосуванням засобів по догляду за порожниною рота відповідно до їхнього віку для підтримання стоматологічного здоров'я.

Ключові слова: діти, гігієна порожнини рота, цукровий діабет, мікрокристалізація слини, зуби, стоматологічне здоров'я, пародонт, приховане запалення ясен, зубна паста.

Введение

Сахарный диабет является хроническим заболеванием, в основе которого лежат сложные нейроэндокринные механизмы, ведущие к морфофункциональным изменениям во многих органах и системах организма человека

[1,5]. Инсулинзависимый (первый) тип сахарного диабета встречается реже [7,9]. Он возникает в результате снижения секреции инсулина бета-клетками островков Лангерганса поджелудочной железы [13]. Тяжелые формы сахарного диабета I типа чаще поражают детей и лиц

молодого возраста (ювенильный диабет) [3,6]. Среди многочисленных осложнений сахарного диабета чаще рассматриваются диабетические макро- и микроангиопатии, нейропатии, нефропатии, нарушения зрения и другие морфофункциональные изменения, в патогенезе которых лежат нарушения углеводного, жирового, белкового и других видов обмена веществ [14,15]. Учитывая, что сахарный диабет характеризуется различными морфофункциональными и метаболическими нарушениями, стоматологические проявления этого заболевания отмечаются у подавляющего большинства пациентов, а некоторые специалисты-стоматологи указывают на 100% поражение органов и тканей полости рта у больных, страдающих сахарным диабетом [1,14]. Стоматологические проявления сахарного диабета могут являться непосредственным следствием ослабления или утраты специфических эффектов инсулина, а также ранее указанных метаболических нарушений [13]. Важно подчеркнуть, что воспалительные процессы у детей, страдающих сахарным диабетом, обычно протекают с частыми обострениями [3,9]. В литературе отмечается параллелизм в течении патологии пародонта и сахарного диабета [10]. Так, при ухудшении течения эндокринной патологии усугубляются воспалительные изменения в тканях пародонта [1,2]. Компенсированное течение сахарного диабета положительно сказывается на продолжительности ремиссии воспалительного процесса в пародонте [7,11]. В то же время, следует отметить, что, несмотря на большое число осложнений сахарного диабета, недостаточно внимания уделяется повышению стоматологического здоровья детей, страдающих этим заболеванием, а также лечебно-профилактическим мероприятиям, направленным на сохранение зубов и профилактику обострений воспалительного процесса в тканях пародонта.

Цель: изучить особенности стоматологического статуса у детей, страдающих сахарным диабетом, улучшить состояние тканей пародонта и уровень индивидуальной гигиены полости рта в процессе их динамического наблюдения у детского врача-стоматолога.

Материал и методы исследования

Под динамическим наблюдением в течение года находились 59 детей (31 мальчик, 28 девочек) в возрасте от 5 до 7 лет, проживающие в Санкт-Петербурге или Ленинградской обла-

сти. Дети были разделены на три группы. В 1-ю (контрольную) группу вошли 25 детей (13 мальчиков и 12 девочек), которые не страдали сахарным диабетом I типа. После проведения им стоматологических лечебно-профилактических мероприятий родителям были даны рекомендации по уходу за полостью рта у детей, в том числе по использованию зубных щёток и зубных паст.

Во 2-ю группу вошли 15 детей (9 мальчиков и 6 девочек), больных сахарным диабетом I типа. Продолжительность заболевания, которое протекало в лёгкой форме или было средней степени тяжести, составила в среднем 25 месяцев. После проведения им профессиональной гигиены полости рта и завершения лечебно-профилактических мероприятий в связи с кариесом зубов и болезнями пародонта, родителям также были даны рекомендации по уходу за зубами и полостью рта детей. Детям этой группы проводили стоматологические лечебно-профилактические мероприятия два раза в год.

В 3-ю группу вошли 19 детей (9 мальчиков и 10 девочек), которые страдали сахарным диабетом I типа. Продолжительность заболевания, которое, как и у детей 2-й группы, было лёгкой или средней степени тяжести, составила в среднем 28 месяцев. После проведения им профессиональной гигиены полости рта и завершения лечебно-профилактических мероприятий в связи с кариесом зубов и болезнями пародонта, родителям также были даны рекомендации по уходу за зубами и полостью рта. Детям этой группы проводили стоматологические лечебно-профилактические мероприятия один раз в квартал.

Дети трех исследуемых групп после завершения санации полости рта снабжались, согласно возрасту, зубными щётками R.O.C.S. Kids с экстрамягкой щетиной и зубными пастами R.O.C.S. PRO Kids «Лесные ягоды», которые, кроме наногидроксиапатита кальция, обеспечивающего минерализующую функцию, и ксилита, способствующего замедлению образования налета и нормализации баланса микрофлоры в полости рта, содержат экстракт жимолости, обладающий антибактериальными свойствами и обеспечивающий противовоспалительный эффект. Выданных детям индивидуальных средств по уходу за полостью рта было достаточно для пользования ими в течение года.

Степень пораженности зубов кариесом определяли с помощью общепринятых показа-

телей (распространённость (%) и интенсивность: кпу, кпу+КПУ). Для объективной углубленной оценки состояния тканей пародонта и гигиены полости рта при динамическом наблюдении за пациентами трех групп использовали следующие методики: индекс РМА по С. Parma (1968), пробу Шиллера—Писарева для выявления скрытого воспаления в тканях пародонта, а также индекс гигиены полости рта по Ю.А. Федорову — В.В. Володкиной, которые себя хорошо зарекомендовали при изучении патологии пародонта у детей [12]. В процессе динамического наблюдения за детьми у них исследовали особенности микрокристаллизации слюны по общепринятой методике [8,9]. Углублённое изучение стоматологического статуса детей в процессе динамического наблюдения осуществляли спустя 6 и 12 месяцев.

Критерием исключения детей из клинического исследования были общесоматические заболевания, а именно сочетание сахарного диабета с другими эндокринными заболеваниями.

Полученный в результате клинического исследования цифровой материал обработан на ПК с использованием специализированного пакета для статистического анализа Statistica for Windows v. 6.0. Различия между сравниваемыми группами считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При осмотре полости рта детей 1-й группы кариес зубов был диагностирован у 21 ребёнка, 2-й и 3-й групп — у 15 и 18 детей соответственно. Анализ интенсивности течения кариеса зубов показал, что значение индекса интенсивности кариеса зубов у детей 1-й (контрольной) группы было ниже ($4,02 \pm 0,31$), чем у детей 2-й и 3-й групп — $6,78 \pm 0,27$ и $6,82 \pm 0,32$ ($p \leq 0,05$) соответственно, то есть в контрольной группе

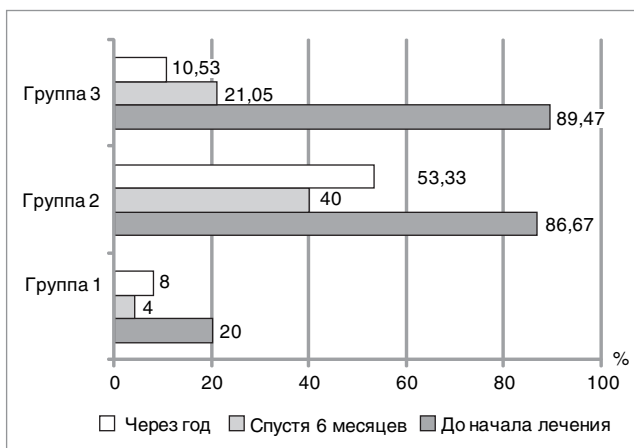


Рис. 1. Частота встречаемости гингивита у детей исследуемых групп (%)

отмечалось компенсированное, а у детей, страдающих сахарным диабетом, — субкомпенсированное течение кариозного процесса. У детей 2-й и 3-й групп чаще встречались воспалительные заболевания пародонта, катаральный гингивит и пародонтит — соответственно у 13 (86,67%) и 2 (13,33%) детей 2-й группы и 17 (89,47%) и 2 (10,53%) детей 3-й группы, в то время как в контрольной группе у 5 (20%) детей было выявлено катаральное воспаление десны (рис. 1). Положительная проба Шиллера—Писарева была выявлена у 7 (28%) детей из 1-й группы, а также у всех детей 2-й и 3-й групп исследования (рис. 4). При этом отмечено, что гигиенические показатели также были хуже у детей 2-й и 3-й групп, то есть страдающих сахарным диабетом (рис. 2). Клинические данные подтверждались показателями индекса РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс) (рис. 3).

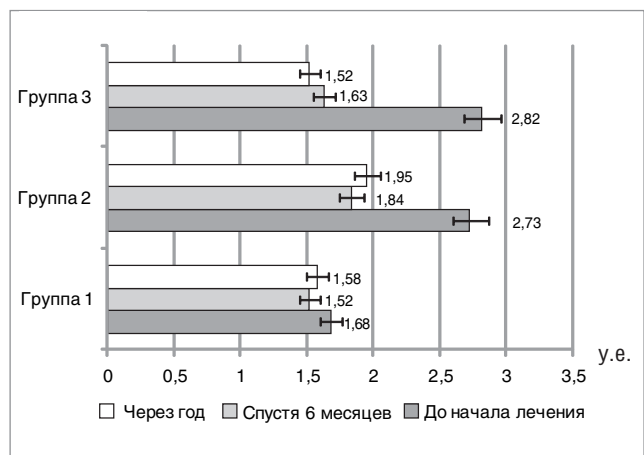


Рис. 2. Показатели индекса гигиены Ю.А. Федорова — В.В. Володкиной в ходе динамического наблюдения за детьми в исследуемых группах (у.е.)

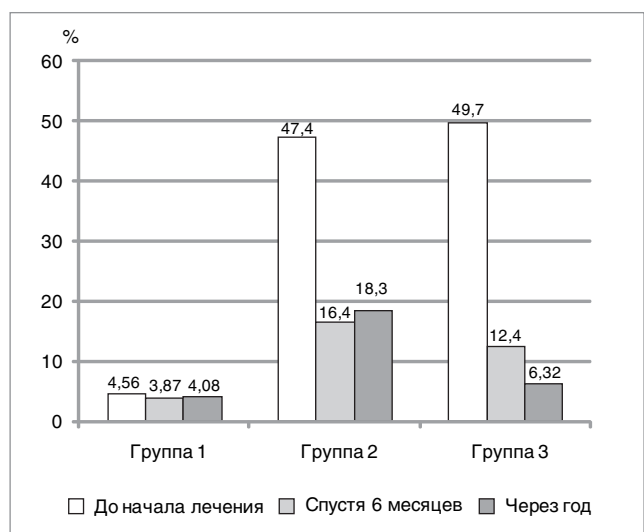


Рис. 3. Значения индекса РМА в ходе динамического наблюдения за детьми в исследуемых группах (%)

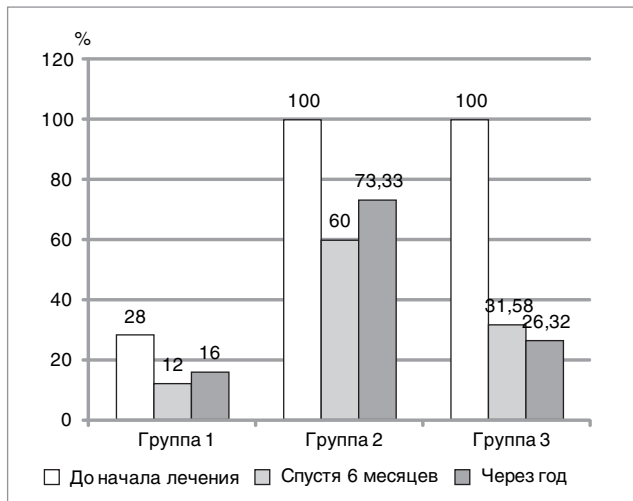


Рис. 4. Частота встречаемости положительной пробы Шиллера-Писарева в ходе динамического наблюдения за детьми в исследуемых группах (%)

Анализ цифрового материала показал, что половых различий в показателях частоты встречаемости и интенсивности течения кариеса зубов у детей контрольной группы и страдающих сахарным диабетом не выявлено ($p \geq 0,05$). Следует отметить, что у детей контрольной группы и у детей, больных сахарным диабетом, диагностировали исключительно острый кариес зубов. Полученные нами данные о распространённости и интенсивности течения кариеса зубов, а также особенностях его клинического течения у детей, страдающих сахарным диабетом, не совпадают с ранее опубликованными [7]. Так, в исследовании Н.И. Смоляр и Л.В. Годованец [9] у детей аналогичного возраста, больных сахарным диабетом, распространённость и интенсивность кариеса постоянных и временных зубов была ниже, чем у здоровых детей, и составляла, соответственно, 82,9% и 97,7% ($p \leq 0,001$); $4,0 \pm 0,1$ и $5,36 \pm 0,2$ ($p \leq 0,001$). В то же время авторами указывалось, что при длительном течении сахарного диабета, в частности более пяти лет, была отмечена тенденция к снижению распространённости кариеса зубов до 72,1% при КПУ $4,0 \pm 2,7$, а также выявлена прямая зависимость поражаемости постоянных зубов у детей от тяжести течения сахарного диабета. При этом авторы отмечали вялое, хроническое течение кариеса, который протекал при пигментированной и твёрдой эмали зубов [7].

Принципиальных отличий между данными, полученными нами по патологии пародонта у детей, страдающих сахарным диабетом, и данными ранее проведённых исследований мы не выявили. Характеризуя особенности течения

воспалительной патологии пародонта у детей 5–7-летнего возраста, больных сахарным диабетом, следует отметить наличие частых обострений гингивита, которые обычно коррелировали с клиническим течением сахарного диабета, подтверждая наличие параллелизма в течение воспалительной патологии пародонта и сахарного диабета не только у взрослых, но и у детей. В клиническом исследовании подтверждено существующее мнение, что при ухудшении течения основного заболевания усугубляется и патологический процесс в пародонте и, наоборот, ремиссии оказывают на него положительное влияние. Также у детей, страдающих сахарным диабетом, отмечали более выраженный отёк и застойную гиперемия десны, часто с синюшным оттенком, которая сочеталась с её рыхлостью и кровоточивостью, при отсутствии видимого выраженного налёта на постоянных и временных зубах, над- и поддесневых органоминеральных отложений в виде мягкого зубного налёта и зубного камня, а также патологической подвижности зубов.

Изучение стоматологического статуса через шесть месяцев показало, что стоматологическое здоровье повысилось у детей всех исследуемых групп. Так, в контрольной группе улучшилась индивидуальная гигиена полости рта (индекс гигиены $1,52 \pm 0,13$), число лиц, страдающих гингивитом, уменьшилось до 1 (4%), что соответствовало положительной динамике показателей индекса РМА. Спустя год в этой группе детей гингивит определялся у 2 (8%) детей, скрытое воспаление десны — у 4 (16,0%) человек, а показатели индекса РМА несколько ухудшились по сравнению с предыдущим обследованием ($p \geq 0,05$).

Среди детей 2-й группы спустя шесть месяцев также было отмечено улучшение гигиены полости рта (индекс гигиены $1,84 \pm 0,14$), значительно уменьшилось число лиц, страдающих воспалительной патологией пародонта. Диагностировался только катаральный гингивит — у 6 (40,0%) детей, а положительная проба Шиллера—Писарева отмечена у 9 (60,0%) детей, что соответствовало положительной динамике показателей индекса РМА (рис. 1,3,4). Спустя год в этой группе детей гингивит определялся у 8 (53,33%) детей, скрытое воспаление десны — у 11 (73,33%) человек, а показатели индекса РМА ($p \geq 0,05$) несколько ухудшились по сравнению с предыдущим обследованием.

У детей 3-й группы спустя 6 месяцев также было отмечено улучшение гигиены полости рта

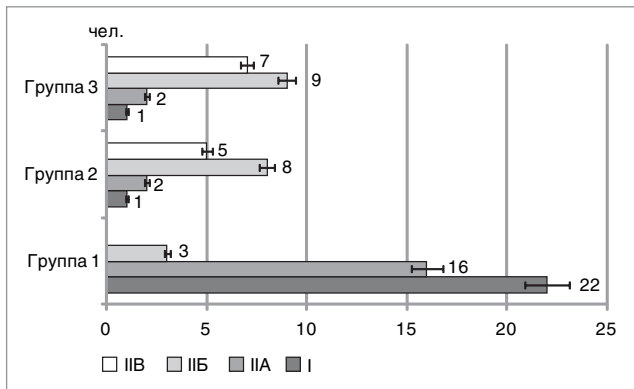


Рис. 5. Частота встречаемости различных типов твёрдой фазы ротовой жидкости у детей исследуемых групп (лиц)

(индекс гигиены $1,63 \pm 0,15$), значительно уменьшилось число лиц, страдающих воспалительной патологией пародонта, которая в виде катарального гингивита была выявлена у 4 (21,05%) детей, а положительная проба Шиллера–Писарева — у 6 (31,58%) детей. Улучшение стоматологического здоровья в этой группе подтверждалось положительной динамикой показателей индекса РМА (рис. 3). Спустя год в 3-й группе детей стоматологическое здоровье по сравнению с предыдущим обследованием улучшилось. Так, катаральный гингивит определялся только у 2 (10,53%) детей, а скрытое воспаление десны — у 5 (26,32%) человек. Отмечена положительная динамика (рис. 2, 3) индекса гигиены полости рта ($p \geq 0,05$), РМА ($p \leq 0,05$).

При исследовании микрокристаллизации ротовой жидкости выявлено, что у детей 1-й группы в подавляющем большинстве случаев встречался I и IIА типы микрокристаллизации слюны ($p \leq 0,001$), согласно классификации морфологии твёрдой фазы ротовой жидкости О.Ю. Пузиковой [8]. У детей 2-й и 3-й групп, независимо от степени активности кариозного процесса (декомпенсированный кариес), чаще (рис.5) выявлялась картина микрокристаллизации слюны по IIБ и IIВ типу ($p \leq 0,05$), что подтверждает ранее проведённые исследования, свидетельствующие об изменении картины микрокристаллизации слюны у лиц со сниженной резистентностью твёрдых

тканей зубов, интенсивным процессом течения кариеса зубов и соматической патологией [8]. В процессе динамического наблюдения за детьми 2-й и 3-й групп достоверного изменения морфологической картины твёрдой фазы ротовой жидкости не произошло ($p \geq 0,05$). Очевидно, это обусловлено хронически протекающей сопутствующей эндокринной патологией.

Изучение стоматологического статуса в процессе динамического наблюдения за детьми, в том числе страдающими сахарным диабетом, показало, что проведение профилактической работы с родителями в аспекте повышения уровня знаний по уходу за зубами и полостью рта их детей, обеспечение достаточным количеством средств по уходу за полостью рта (зубная паста, зубная щётка) позволяют существенно улучшить гигиеническое состояние полости рта, а также уменьшить воспалительные процессы в десне (рис. 3,4). У детей, страдающих сахарным диабетом, для достижения оптимального показателя стоматологического здоровья было необходимо ежеквартальное проведение профессиональной гигиены полости рта.

Выводы

Проведённое клиническое исследование по изучению особенностей стоматологического статуса у детей, страдающих сахарным диабетом I типа, позволило установить, что они чаще, чем здоровые дети, страдают воспалительной патологией пародонта (гингивит, пародонтит), а кариес зубов у них протекает более интенсивно, чем у детей, не имеющих соматических заболеваний. Для поддержания стоматологического здоровья детей, страдающих сахарным диабетом, следует проводить во время стоматологического приёма подробный инструктаж родителей по правилам ухода за полостью рта и по оптимальному выбору средств для индивидуальной гигиены полости рта у детей. Кроме того, таким детям, с учетом их возраста, раз в квартал необходимо проводить профессиональные стоматологические лечебно-профилактические мероприятия с использованием современных и эффективных средств по уходу за полостью рта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградова Т.Ф. Педиатру о стоматологических заболеваниях у детей / Т.Ф. Виноградова. — Ленинград : Медицина, 1982. — 160 с.
2. Иорданишвили А.К. Возрастные изменения жевательно-речевого аппарата / А.К. Иорданишвили. — Санкт-Петербург : Человек, 2015. — 140 с.
3. Иорданишвили А.К. Заболевания органов и тканей полости рта у лиц молодого возраста / А.К. Иорданишвили, А.С. Солдаткина // Институт стоматологии. — 2015. — № 3 (68). — С. 38–40.
4. Иорданишвили А.К. Клиническая ортопедическая стоматология / А.К. Иорданишвили. — Москва : МедПресс, 2008. — 208 с.

5. Иорданишвили А.К. Стоматологическая заболеваемость среди взрослого населения Нижегородской области / А.К. Иорданишвили, И.Д. Княпина // Нижегородский мед. журн. — 1991. — № 2. — С. 39.
6. Иорданишвили А.К. Стоматологические заболевания у лиц призывного возраста / А.К. Иорданишвили, А.С. Солдаткина // Вестник Российской Военно-медицинской академии. — 2015. — № 4 (52). — С. 106—108.
7. Иорданишвили А.К. Стоматологические заболевания у подростков // Подростковая медицина: руководство для врачей / А.К. Иорданишвили, А.М. Ковалевский; под ред. Л.И. Левиной, А.М. Куликова. — Санкт-Петербург: Питер, 2004. — С. 462—475.
8. Пузикова О.Ю. Прогнозирование развития кариеса зубов с учётом интегрированных показателей и математического моделирования: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.Ю. Пузикова. — Омск, 1999. — 19 с.
9. Смоляр Н. И. Поражённость зубов и состояние тканей пародонта у детей, больных сахарным диабетом / Н. И. Смоляр, Л. В. Годованец // Стоматология. — 1988. — Т. 67, № 6. — С. 57—59.
10. Стоматологическая профилактика у детей / Сунцов В.Г., Леонтьев В.К., Дистель В.А., Вагнер В.Д. — Москва: Медицинская книга; Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2001. — 344 с.
11. Структура и характеристика заболеваний полости рта у жителей Ленинградской области / Иорданишвили А.К., Щербо А.П., Солдатова Л.Н., Пирожинский В.В. // Институт стоматологии. — 2007. — № 1 (34). — С. 8—9.
12. Щербо А.П. Стоматологическое здоровье работников, занятых в производстве синтетических моющих средств / А.П. Щербо, В.В. Пирожинский, А.К. Иорданишвили. — Санкт-Петербург: Нордмедиздат, 2010. — 120 с.
13. Li A. The effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion on quality of life of families and glycaemic control among children with type 1 diabetes: A systematic review / A. Li, T.C. Ho // JBI Libr. Syst. Rev. — 2011. — Vol. 9(48). — P. 1—24.
14. Tabatabaei-Malazy O. Drugs for the treatment of pediatric type 2 diabetes mellitus and related co-morbidities / O. Tabatabaei-Malazy, S. Nikfar // Expert. Opin. Pharmacother. — 2016.
15. Vijayakumar P. HbA1c and the Prediction of Type 2 Diabetes in Children and Adults / P. Vijayakumar, R. G. Nelson // Diabetes Care. — 2016.

Сведения об авторах:

Иорданишвили А.К. — ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения РФ, г. Санкт-Петербург.

Солдатова Л.Н. — ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, г. Санкт-Петербург.

Переверзев В.С. — ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, г. Санкт-Петербург.

Жмудь М.В. — ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, г. Санкт-Петербург.

Жмудь О.Н. — ГБУЗ городская поликлиника №118 г. Санкт-Петербург, РФ.

Солдатов В.С. — ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ.

Статья поступила в редакцию 10.02.2017 г.

НОВОСТИ

ВОЗ призывает весь мир бороться с гепатитом

Всемирная организация здравоохранения опубликовала новые данные по ситуации с гепатитами В и С.

Специалисты заявляют, что всему миру необходимо объединиться для борьбы с вирусным гепатитом, так как из приблизительно 325 миллионов больных большинство не получает нужную терапию. Всего, по информации ВОЗ, в 2015 году умерло 1,34 миллиона пациентов, что сравнимо со смертностью от ВИЧ и туберкулеза с одной разницей — если от этих двух заболеваний количество смертей сокращается, то от гепатита люди умирают все чаще. За тот же 2015 год 1,75 миллиона человек заразились вирусными гепатитами. С гепатитом С в мире на 2015 год проживало более 70 миллионов человек, с гепатитом В — более 250 миллионов. Благодаря вакцинации удалось снизить количество заражений среди детей в возрасте до 5

лет — если до введения вакцинации они заболевали в 4,7% случаев, то сейчас эта доля уменьшилась до 1,3%.

Гепатит С, как сообщают в ВОЗ, чаще всего передается инъекционным путем. Больше всего пациентов с этим видом вирусного гепатита проживает в Восточном Средиземноморье (15 миллионов). Гепатит В наиболее распространен в Регионе Западной части Тихого океана (115 миллионов больных). Сотрудники организации подготовили «Глобальную стратегию сектора здравоохранения по вирусному гепатиту», в рамках которой планируют до 2030 года провести обследования 90% пациентов и обеспечить доступ к лечению в 80% случаев заражения. При этом в 2015 году диагноз поставили только 9% больных гепатитом В и 20% больных гепатитом С, а терапию начали проходить только 7–8% из получивших диагноз.

Источник: med-expert.com.ua

R.O.C.S.[®]

REMINERALIZING ORAL CARE SYSTEMS

SMART ORAL CARE**

Реклама
** Умная гигиена полости рта.

Новинка!



ЗУБНАЯ ПАСТА ДЛЯ ДЕТЕЙ

R.O.C.S.[®] PRO *Kids* 3-7

- Клинически подтверждена эффективная защита зубов от кариеса.
- Гидроксиапатит заполняет микротрещинки, выравнивает поверхность эмали и защищает от кислоты.
- Кальций и фосфор проникают вглубь эмали и укрепляют ее изнутри.
- Экстракт жимолости защищает десны от воспаления, особенно в период смены зубов.
- Высокое содержание ксилита (10%) препятствует образованию зубного налета, нормализует баланс микрофлоры во рту.*

*Клинически подтверждено.

50%

СОДЕРЖАНИЕ СУСПЕНЗИИ
ГИДРОКСИАПАТИТА

BIO friendly
НАТУРАЛЬНЫЕ
ИНГРЕДИЕНТЫ 97%



Представительство «R.O.C.S.» в Украине: ООО «ВДС Фарма»
Украина, 04053, г. Киев, ул. Вознесенский спуск, д.18, оф.3
Тел.: +38 044 272 17 60, e-mail: info@rocs.ru

www.rocs.ru



Формула здоров'я
для дорослих
та дитячих
НОСИКІВ.



СептаНазал®

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

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

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

ТОВ «КРКА УКРАЇНА»

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



СептоАквa®

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

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

www.krka.ua



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

УДК 616.21

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

Комплексна терапія пацієнтів після ендоскопічних хірургічних втручань у носовій порожнині*

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.3(83):103-106; doi 10.15574/SP.2016.75.55

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

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

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

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

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

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

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

SHEI Ukrainian Medical Dental Academy, Poltava

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

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

Комплексная терапия пациентов после эндоскопических хирургических вмешательств в полости носа

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

ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия»

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

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

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

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

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

Вступ

За останні роки відмічається значне зростання частки захворювань носа та навколоносових синусів. Нерідко такі захворювання можуть призводити до розвитку орбітальних та інтракраніальних ускладнень, а основні клінічні прояви — утруднене носове дихання, виділення з носа, втрата нюху, головний біль — суттєво знижують якість життя пацієнта. Основною та визначальною ланкою у комплексному лікуванні захворювань носової порожнини на сучасному етапі є адекватне хірургічне втручання на навколоносових синусах, внутрішньоносових струк-

турах та елементах остіомеатального комплексу, тому оптимальною оперативною методикою лікування вважається функціональна ендоназальна ендоскопічна хірургія [1,2]. Ефективність лікування пацієнтів із патологічними станами носової порожнини визначається не лише технічно досконало проведеною операцією, велике значення має ведення хворих у післяопераційному періоді та сумлінне виконання пацієнтом даних йому рекомендацій. При проведенні операції відбувається порушення цілісності слизової оболонки, що супроводжується неприємними симптомами та погіршує якість життя пацієн-

* Оpubліковано: Современная педиатрия. — 2016. — №3 (75). — С. 55–57

тів. Тому на етапі раннього післяопераційного періоду дуже важливим є досягнення швидкої епітелізації слизової оболонки, відновлення носового дихання і, як результат, зменшення терміну непрацездатності. З метою зменшення набряку та забезпечення можливості механічного видалення слизу і кірочок з носової порожнини у ранньому післяопераційному періоді місцево застосовують деконгестанти, водно-сольові та масляні розчини. Одним із найперспективніших напрямів післяопераційної реабілітації є широке впровадження у практику ендоназальних лікарських засобів у вигляді аерозолів. Дана лікарська форма є найбільш фізіологічним і безпечним засобом впливу на патологічний процес. Переваги її у тому, що аерозолі безпосередньо впливають на функцію війок миготливого епітелію, слизових залоз, відновлюють водно-електролітний баланс та реологічні властивості носового секрету, полегшують його евакуацію з навколоносових синусів, створюють депо активної речовини у підслизовому шарі, багатому кровоносними та лімфатичними судинами [4].

На фармацевтичному ринку з'явився новий ринологічний препарат «СептаНазал», що містить у своєму складі комбінацію альфасимпатоміметичного препарату (ксилومتазоліну гідрохлорид 0,05 мг) з аналогом вітаміну

Таблиця 1

Суб'єктивна оцінка симптомів

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

Таблиця 2

Об'єктивна оцінка симптомів

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

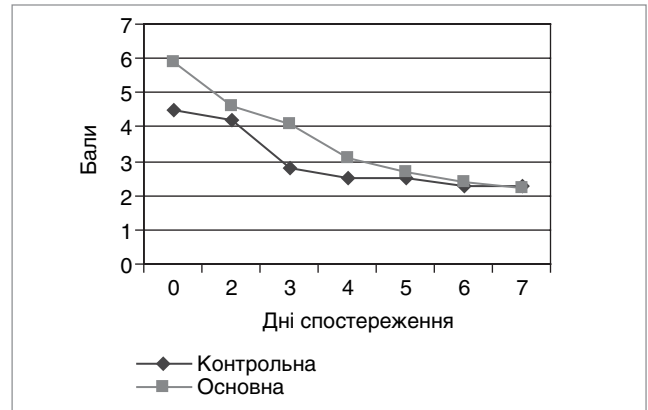


Рис.1. Оцінка загального стану за візуально-аналоговою шкалою

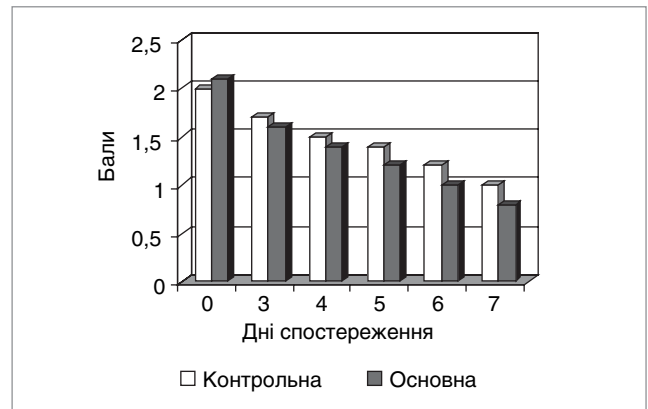


Рис.2. Динаміка зменшення симптому закладеності носа

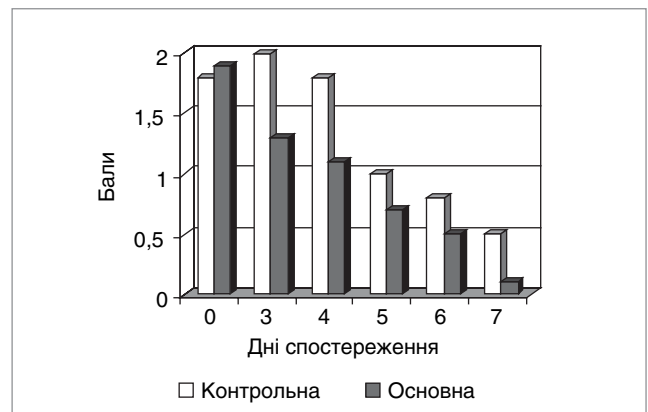


Рис.3. Динаміка зменшення симптому втрати нюху

(декспантенол — 5 мг) для місцевого застосування на слизову носа. Унікальність спрею «СептаНазал» полягає, перш за все, у тому, що зникає необхідність застосування одночасно декількох лікарських засобів. Ксилومتазолін чинить судинозвужувальну дію, внаслідок чого усуває набряк слизової оболонки. Декспантенол є похідним пантотенової кислоти (вітамін В5), що сприяє більш швидкому загоєнню та захищає слизову оболонку носа [3].

Мета: дослідити ефективність застосування назального спрею «СептаНазал» у комплексній терапії пацієнтів після перенесених

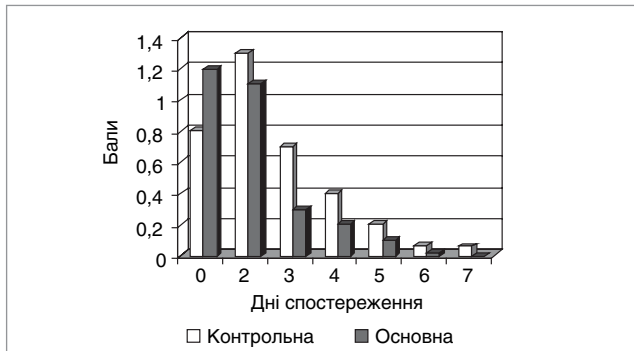


Рис. 4. Динаміка зменшення болю

ендоскопічних оперативних втручань у порожнині носа.

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

Матеріал і методи дослідження

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

Критерії включення пацієнтів у дослідження:

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

Критерії виключення із дослідження:

1. Вік до 15 років.
2. Індивідуальна непереносимість будь-якого з компонентів препарату.
3. Вагітність та годування грудьми.
4. Пацієнти з гіпотиреозом, глаукомою, гострими коронарними захворюваннями.
5. Пацієнти, що вживають інгібітори MAO.
6. Пацієнти з бактеріальними риносинуситами.

Усі пацієнти були розділені на дві групи — основна (n=30) та контрольна (n=30). Хворим контрольної групи призначалось традиційне післяопераційне лікування. Хворим основної групи було застосовано удосконалену методику післяопераційного лікування, при якій інтраназально три рази на добу вводили спрей «СептаНазал». За допомогою листка спостере-

ження проводилась суб'єктивна оцінка загального стану пацієнта по 10-сантиметровій візуально-аналоговій шкалі (VAS) та оцінка за такими критеріями, як закладеність носа, втрата нюху та біль за день до операції, на 2, 3, 4, 5, 6, 7 дні після операції. Оцінку кожної ознаки проводили за 4-бальною шкалою: 0 — симптоми відсутні, 1 — слабкі (симптоми є, але вони не дратують), 2 — помірні (симптоми є, вони дратують), 3 — виражені (симптоми заважають займатись повсякденними справами). Об'єктивну оцінку проводили за допомогою оптичної риноскопії за наступними критеріями: гіперемія слизової оболонки носової порожнини, набряк носових раковин, виділення у носовій порожнині на 3, 5, 7 добу після операції.

Результати дослідження та їх обговорення

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

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

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

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

Висновки

Інтраназальне застосування спрею «СептаНазал» сприяє механічному видаленню слизу та кірочок, зменшує набряк та виділення, прискорює процеси епітелізації, є ефективним засобом для відновлення слизової оболонки носа після оперативних втручань на носовій перегородці та навколоносових синусах, що

сприяє швидшому усуненню неприємних симптомів закладеності носа, втрати нюху, ринореї, за рахунок чого досягається покращення якості життя пацієнтів.

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

ЛІТЕРАТУРА

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

Сведения об авторах:

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

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

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

Статья поступила в редакцию 25.03.2016 г.

НОВОСТИ

Объявлена Всемирная неделя иммунизации

С 24 по 30 апреля 2017 года Всемирная организация здравоохранения проводит Всемирную неделю иммунизации.

На этот раз она проходит под хештэгом #ВакциныПриносятРезультат (#VaccinesWork). В 2012 году ВОЗ объявила Десятилетие вакцин, основная цель которого — избежать миллионов смертей от заболеваний, для которых уже разработаны вакцины. Половина срока уже прошла, и организация призывает не останавливаться на достигнутом — в мире почти 20 миллионов детей все еще не привиты или привиты только частично.

По данным специалистов, в некоторых странах за прошедшие пять лет ситуация с вакцинацией значительно увеличилась, новые иммуномодулирующие препараты, в том числе комбинированные, внедряются в клиническую практику постоянно. Несмотря на это, во многих государствах происходят вспышки заболеваний — например, в настоящее время в нескольких странах Европы наблюдаются вспышки кори, в США во

многих штатах люди заболевают паротитом. Это происходит из-за того, что не достигнут достаточный порог иммунизации населения, который, по подсчетам ВОЗ, составляет 95% жителей. В связи с этим необходимо сконцентрироваться на повышении информированности о важности прививок.

На своем сайте Всемирная организация здравоохранения публикует следующие приоритетные задачи на 2017 год:

— Привлечь внимание к важности иммунизации как одного из основных приоритетов для инвестиций в глобальное здравоохранение.

— Содействовать пониманию практических шагов, которые необходимо предпринять для успешной реализации Глобального плана действий в отношении вакцин.

— Продемонстрировать роль иммунизации в устойчивом развитии и обеспечении безопасности в области здравоохранения в мире.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616.053.008

О.А. Данилов, В.Ф. Рибальченко, М.О. Талько

Застосування вакуум-терапії при гнійно-запальних та трофічних захворюваннях м'яких тканин у дітей

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Київ
Київська міська дитяча клінічна лікарня №1, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.3(83):107-111; doi 10.15574/SP.2017.83.107

Вакуум-терапія (VAC-therapy) являє собою застосування постійного або перемінного негативного тиску на поверхню рани, що створює оптимальні умови для процесів регенерації, розвитку грануляцій та попередження бактеріальної контамінації.

Мета — поділитися досвідом застосування вакуум-терапії при гнійно-запальних та трофічних захворюваннях м'яких тканин у дітей.

Пацієнти і методи. На базі хірургічного відділення №2 ДМКЛ №1 методом вакуум-терапії було проліковано 12 дітей віком від 5 до 17 років. Хірургічну патологію склали: 2 нейропатичні виразки стопи II ступеня (за Вагнером), 1 нагноєна кіста куприка, 2 післяін'єкційні абсцеси сідниць, 4 гнійні лімфаденіти (2 пахові, 1 аксиллярний, 1 шийний), 1 аденофлегмона підщелепної ділянки та 1 карбункул ділянки шиї. При застосуванні вакуум-терапії у післяопераційному періоді використовувалися портативні апарати (VAC Via та Prevena-125) а також Vario-8 Medela із вакуум-асистованими пов'язками фірми KCI. Додатково для можливої герметизації користувалися плівкою Ioban та Tegaderm (3M). Вакуум-терапія здійснювалася в режимі постійного чи попереминого негативного тиску в діапазоні 75–125 мм рт. ст. Проводилася оцінка динаміки локального процесу, суб'єктивних вражень пацієнта, термінів перебування в стаціонарі.

Результати. Середня тривалість вакуум-терапії при гнійно-запальних захворюваннях м'яких тканин (гнійний лімфаденіт, аденофлегмона, абсцес. нагноєна кіста куприка, карбункул) становила три доби, загальний об'єм ексудату — 15–20 мл. Відмічена прискорена динаміка регресії, передусім локального набряку, який ліквідувався вже через 2–2,5 доби. Середній ліжко-день склав 5,5 днів. При лікуванні нейропатичних виразок стопи тривалість вакуум-терапії склала 10 днів із одноразовою заміною пов'язки. За цей час відбулося наповнення ранового дефекту грануляційною тканиною та зменшення площі ураження вдвічі за рахунок ретракції країв рани та початкової крайової епітелізації. Загальний об'єм ексудату становив до 8 мл. Основний ефект у даному випадку здійснювався за рахунок стимуляції грануляційної тканини, процесів макро- та мікродеформації ранового ложа. При цьому ліжко-день склав 12 днів, надалі пацієнти були переведені на амбулаторне лікування. Повне загоєння ранового дефекту відбулося через місяць.

Висновки. Вакуум-терапія є перспективним методом у дитячій хірургічній практиці, зокрема в лікуванні гнійно-запальних захворювань м'яких тканин, гострих та хронічних ран, за рахунок прискорення регенераційно-репараційних процесів у рані, бактеріальної деконтамінації, профілактики ранової інфекції та скорочення загальної кількості перев'язок.

Ключові слова: вакуум-терапія, гостра та хронічна рани, гнійно-запальні захворювання м'яких тканин, лікування рани негативним тиском.

The use of vacuum therapy in children with pyoinflammatory and trophic diseases of soft tissues

*O.A. Danilov, V.F. Rybalchenko, M.O. Talko*Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine
Kyiv Municipal Children's Clinical Hospital No. 1, Ukraine

Vacuum-therapy (VAC-therapy) represents the appliance of constant or alternating negative air pressure to the wound surface, creating the optimal conditions for regeneration processes, development of granulation and prevention of bacterial contamination.

Objective — to share the experience of vacuum therapy in children with pyoinflammatory and trophic diseases of soft tissues.

Material and methods. There have been treated 12 children aged 5 to 17 years who were admitted to the surgery department No. 2 of Kyiv Municipal Children's Clinical Hospital No. 1. Among the surgical pathology there were 2 cases of neuropathic foot ulcers II degree (according to Wagner), 1 case of suppurative coccygeal cyst, 2 intramuscular injection-related abscesses of the gluteal region, 4 cases of purulent lymphadenitis (2 of them were inguinal, one — axillary and one was in cervical area), a case of adenophlegmon of the submandibular area and a case of carbuncle of the cervical area. The vacuum-therapy in the postoperative period was provided by means of the portable devices VAC Via and Prevena 125, and Vario-8 Medela with vacuum-assisted bandages KCI. In addition, to provide the hermetization, the 3M™ Ioban™ Drapes and 3M™ Tegaderm Dressings were used. The vacuum-therapy was carried out in continuous or alternating mode of the negative pressure in the range of 75–125 mm Hg. The local dynamics, the patient's subjective impression on therapy and the terms of inpatient care were evaluated during the study.

Results. The vacuum therapy average duration of soft tissues pyoinflammatory diseases (purulent lymphadenitis, phlegmon adenitis, abscess, suppurative coccygeal cyst, and carbuncle) made up 3 days with the total volume of wound effluent of 15–20 ml. The accelerated dynamics of primarily local oedema regression, which was liquidated in 2–2.5 days, was observed. The average length of hospital stay was 5.5 days. The vacuum treatment duration of neuropathic foot ulcers was 10 days with a single replacement of bandages. During that period, it was found the fulfilment of wound with granulation tissue that led to reducing the lesion twice by the retraction of wound edges and the initial edge epithelialization. The total volume of wound effluent was up to 8 ml. The main effect of that case was provided by the granulation tissue stimulation and the macro- and microdeformations of wound bed. The length of hospital stay was 12 days, and then the patients continued their treatment in the outpatient department. The complete healing of the wound defect was observed in a month.

Conclusions. VAC-therapy is a promising method in paediatric surgical practice, particularly for treating pyoinflammatory diseases of soft tissues, the acute and chronic wounds by accelerating regeneration of tissues in wound, bacterial decontamination, and prevention of wound infection.

Key words: vacuum therapy, acute and chronic wounds, pyoinflammatory diseases of soft tissue, negative pressure treatment of wounds.

Применение вакуум-терапии при гнойно-воспалительных и трофических заболеваниях мягких тканей у детей

*А.А. Данилов, В.Ф. Рибальченко, М.А. Талько*Національна медична академія післядипломного образования ім. П.Л. Шупика МЗ України, Київ
Київська міська дитяча клінічна лікарня №1, Україна

Вакуум-терапія (VAC-therapy) представляє собою застосування постійного або перемінного негативного тиску на поверхню рани і створює оптимальні умови для процесів регенерації, розвитку грануляцій і попередження бактеріальної контамінації.

Цель — поділитися досвідом застосування вакуум-терапії при гнійно-запальних та трофічних захворюваннях м'яких тканин у дітей.

Пациенты и методы. На базе хирургического отделения №2 ДГКБ №1 методом вакуум-терапии пролечили 12 детей в возрасте от 5 до 17 лет. Хирургическую патологию составили 2 нейропатические язвы стопы II степени (за Вагнером), 1 гнойная киста копчика, 2 послеинъекционных абсцесса ягодиц, 4 гнойных лимфаденита (2 паховых, 1 аксиллярный, 1 шейный), 1 аденофлегмона подчелюстной области и 1 карбункул области шеи. При применении вакуум-терапии в послеоперационном периоде использовались портативные аппараты (VAC Via и Prevena 125), а также Vario 8 Medela с вакуум-ассистированными повязками фирмы KCI. Дополнительно для возможной герметизации пользовались пленкой Ioban и Tegaderm (3M). Вакуум-терапия осуществлялась в режиме постоянного или попеременного отрицательного давления в диапазоне 75–125 мм. Проводилась оценка динамики локального процесса, субъективных впечатлений пациента, сроков пребывания в стационаре.

Результаты. Средняя продолжительность вакуум-терапии при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей (гнойный лимфаденит, аденофлегмона, абсцесс, киста копчика, карбункул) составила трое суток, общий объем экссудата — 15–20 мл. Отмечена ускоренная динамика регрессии, в первую очередь локального отека, который ликвидировался уже через 2–2,5 суток. Средний койко-день составил 5,5 дня. При лечении нейропатических язв стопы продолжительность вакуум-терапии составила 10 дней с одноразовой заменой повязки. За это время произошло заполнение раневого дефекта грануляционной тканью и уменьшение площади поражения вдвое за счет ретракции краев раны и начальной краевой эпителизации. Общий объем экссудата составил до 8 мл. Основной эффект в данном случае осуществлялся за счет стимуляции грануляционной ткани, процессов макро- и микродеформации раневого ложа. При этом койко-день составил 12 суток, в дальнейшем пациенты были переведены на амбулаторное лечение. Полное заживление раневого дефекта произошло через месяц.

Выводы. Вакуум-терапия является перспективным методом в детской хирургической практике, в частности в лечении гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей, острых и хронических ран, за счет ускорения регенерационно-репаративных процессов в ране, бактериальной деконтаминации, профилактики раневой инфекции и сокращения общего количества перевязок.

Ключевые слова: вакуум-терапия, острая и хроническая раны, гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей, лечение раны отрицательным давлением.

Вступ

Актуальність проблеми гнійно-запальних А уражень шкіри, ранових дефектів та ранової інфекції у дітей визначається їх поширеністю, складністю перебігу, високою частотою ускладнень [2,9]. Враховуючи особливості дитячого віку, у більшості випадків лікування даної групи захворювань застосовують місцеву терапію на тлі системної антибактеріальної терапії. Слід зазначити, що повноцінна та адекватна хірургічна обробка рани, розкриття і дренивання гнію є основним і найважливішим етапом у процесі швидкого одужання [2,6,8,9]. Безумовно, видалення ранового екссудату та створення адекватного відтоку гною з рани є ключовим моментом у післяопераційному періоді, що прискорює процеси регенерації та загоєння. Вирішення цього питання забезпечується шляхом дренивання [3,4,8,9].

Вакуум-терапія (VAC-therapy) являє собою застосування постійного або перемінного негативного тиску на поверхню рани, що створює оптимальні умови для процесів регенерації, розвитку грануляцій та попередження бактеріальної контамінації [3,4]. Наукове обґрунтування отримали наступні механізми впливу пролонгованого локального негативного тиску: постійне видалення надмірного ранового екссудату та детриту; підтримка вологого середовища в рані; видалення біоплівки та попередження її утворення; швидке купірування локального інтерстиційного набряку; значне посилення локального кровообігу; мікро- та макродеформації ранового ложа; зменшення площі та об'єму рани; стимуляція розвитку грануляцій шляхом тканинної гіпоксії; профілактика екзогенної ранової інфекції [3,18,20]. З моменту свого

першого документованого застосування дана методика представила ряд нових пристроїв, передусім портативних, що значно полегшує лікування, не прив'язує хворого до ліжка та дозволяє проводити лікування амбулаторно [11]. Даний аспект є вкрай важливим у педіатричній практиці, оскільки дає можливість бути «солідарним» з віковими особливостями дитини (рухливість, активна гра).

Уперше використав вакуум-насос у медичній практиці Е. Клапп у 1907 р., а в 1989 р. К. Джеттер розробив унікальну систему для застосування негативного тиску при лікуванні ран, ставши піонером в даному напрямку [3]. Термін «negative pressure wounds therapy» (NPWT) — лікування рани негативним тиском — вперше зареєстрований у 1993 р. Fleischmann і співавт., а сам метод у даний час популярний у лікуванні гострих та хронічних ран [10]. Також він використовується в післяопераційному періоді після радикальної мастектомії, лапаротомії, кесаревого розтину, стернотомії, тимчасового закриття черевної порожнини при лапаростомії [5,12,14,15]. В Україні, як і за кордоном, дана методика застосовується у лікуванні куприкових ходів [7,23], діабетичної стопи, опіків [17] та при мінно-вибуховій травмі [1]. Однак у вітчизняній літературі вкрай мало відомостей щодо її застосування в дитячій хірургічній практиці. В іноземних джерелах описано використання вакуум-терапії у періоді новонародженості при патології передньої черевної стінки (омфалоцеле, гастрошизис), у кардіохірургічній практиці (при профілактиці медіастенітів та постстернотомічної інфекції), в ортопедо-травматологічній, онкологічній службі [13,16,19,21].



Рис. 1. Портативний вакуум-апарат Prevena-125 та стерильний набір із вакуум-асистованою пов'язкою



Рис. 3. Приклад вакуум-терапії при абсцесі сідниці



Рис. 2. Вакуум-апарат Vario-8 Medela

За даними літератури, у рандомізованих контрольованих дослідженнях найчастіше застосовуються пристрої VAC® фірми KCI (Сан-Антоніо, штат Техас, США), PICO™ (Smith і Nephew PLC, Лондон, Великобританія), вони також випускають і витратні матеріали (вакуумні пов'язки). Останні являють собою стерильний набір із м'якої поліуретанової губки, конектора та ізолюючого покриття [6,11,18].

Мета роботи: поділитися досвідом застосування вакуум-терапії при гнійно-запальних та трофічних захворюваннях м'яких тканин у дітей.



Рис. 4. Один із прикладів транспортування вакуум-апарату

Матеріал і методи дослідження

На базі хірургічного відділення №2 ДМКЛ №1 методом вакуум-терапії нами було проліковано 12 дітей віком від 5 до 17 років, за згодою самих пацієнтів або їхніх батьків. Хірургічну патологію склали: 2 нейропатичні виразки стопи

II ступеня (за Вагнером), 1 нагноєна кіста куприка, 2 післяін'єкційні абсцеси сідниць, 4 гнійні лімфаденіти (2 пахові, 1 аксиллярний, 1 шийний), 1 аденофлегмона підщелепної ділянки та 1 карбункул ділянки шиї. При застосуванні вакуум-терапії у післяопераційному періоді використовувалися портативні апарати (VAC Via та Prevena-125), а також Vario-8 Medela із вакуум-асистованими пов'язками фірми KCI (рис. 1–4). Додатково для можливої герметизації користувалися плівкою Ioban та Tegaderm (3M).

Умовою накладання даних пов'язок була відсутність активної кровотечі із післяопераційної рани. Вакуум-терапія здійснювалася в режимі постійного чи перемінного негативного тиску в діапазоні 75–125 мм рт. ст. Проводилася оцінка динаміки локального процесу, суб'єктивних вражень пацієнта при даній процедурі, термінів перебування в стаціонарі.

Результати дослідження та їх обговорення

Первинно здійснювалося оперативне лікування, яке полягало у розкритті і ревізії порожнини гнійника при гнійних лімфаденітах, аденофлегмонах, абсцесах чи хірургічній обробці із висіченням некротичних тканин та «освіженням» країв рани при карбункулі та нейропатичних виразках. Надалі проводилося накладання вакуум-асистованої пов'язки. Лише при нагноєній кісті куприка застосування вакуум-терапії було відтерміновано до наступної доби, у зв'язку з помірною кількістю геморагічних виділень із післяопераційної рани (п/о рани). Оскільки основною метою при гнійно-запальних процесах м'яких тканин є видалення гнійного ексудату та закриття порожнини гнійника, то вакуум-терапія здійснювалася у режимі постійного негативного тиску величиною 125 мм рт. ст., при цьому у разі значної глибини п/о рани, що в декілька раз перевищувала довжину самого розрізу, додатково проводилося дренирування рани за власною методикою. При лікуванні нейропатичних виразок та карбункула шиї ми застосовували поперединний (інтермітуючий режим) негативний тиск у межах 75–125 мм рт. ст. При оцінці результатів лікування встановлено, що середня тривалість вакуум-терапії при гнійно-запальних захворювань м'яких тканин (гнійний лімфаденіт, аденофлегмона, абсцес, нагноєна кіста куприка, карбункул) склала 3 доби, загальний об'єм ексудату — 15–20 мл.

При цьому відмічено виразну позитивну динаміку регресії, передусім локального набряку, який ліквідувався вже через 2–2,5 доби. Надалі на рани накладалися асептичні пов'язки з повідон-йодом 10% до закриття ранового дефекту. Середній ліжко-день склав 5,5 дня. При лікуванні нейропатичних виразок стопи тривалість вакуум-терапії становила 10 днів із одноразовою заміною пов'язки. За даний термін виявлено виповнення ранового дефекту грануляційною тканиною та зменшення площі ураження вдвічі за рахунок ретракції країв рани та початкової крайової епітелізації. Загальний об'єм ексудату склав до 8 мл. Основний ефект у даному випадку здійснювався за рахунок стимуляції грануляцій, процесів макро- та мікродеформації ранового ложа. Надалі на виразки накладалися мазеві основи, що володіють антибактеріальними властивостями та стимулюють епітелізацію (левоміколь, дермазин, вундехіл). При цьому ліжко-день склав 12 діб, потім пацієнти були переведені на амбулаторне лікування. Повне загоєння ранового дефекту відбулося через місяць.

Перевагами даного виду терапії є, нсамперед, прискорення регенераційно-репараційних процесів, скорочення термінів бактеріальної деконтамінації, відсутність щоденних перев'язок, які часто негативно сприймаються дітьми та скорочення ліжко-дня порівняно із традиційними методами лікування при даній патології. Серед труднощів, які виникли при даному виді терапії, було забезпечення герметичності пов'язки в ділянці шиї (при гнійному шийному лімфаденіті та аденофлегмоні). Негативних суб'єктивних відчуттів (біль, свербіж, дискомфорт) у ділянці п/о ран дітьми не відмічалось. Єдиним зауваженням з боку пацієнтів був незначний шум роботи вакуум-апарата. За час лікування жодних ускладнень не виникло.

Висновки

Вакуум-терапія є перспективним методом у дитячій хірургічній практиці, зокрема у лікуванні гнійно-запальних захворювань м'яких тканин, гострих та хронічних ран, за рахунок прискорення регенераційно-репараційних процесів у рані, бактеріальної деконтамінації, профілактики ранової інфекції та скорочення загальної кількості перев'язок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анализ ошибок при оказании медицинской помощи пострадавшим от минно-взрывных ранений на этапах военно-медицинской эвакуации / Фисталь Э.Я., Сперанский И.И., Арефьев В.В. [и др.] // *Клінічна хірургія*. — 2015. — №11(2). — С. 107.
2. Баиров Г.А. Гнойная хирургия у детей / Г.А. Баиров, Л.М. Рошаль. — Москва: Медицина, 1991.
3. Зюбрицкий Н.М. Дренажирование ран и полостей в хирургии / Н.М. Зюбрицкий, Н.Л. Козак. — Киев: Книга Плюс, 2015. — С. 64—67.
4. Зюбрицкий Н.М. Способы дренажирования ран и их классификация / Зюбрицкий Н.М., Стришка Р.Е., Никитина Н.Н. // *Клінічна хірургія*. — 2015. — № 11 (2). — С. 110—112.
5. Наш 9-летний опыт применения метода отрицательного давления в комплексном лечении хирургической патологии брюшной полости / Ю.З. Лифшиц, В.Л. Валецкий, Р.Р. Процюк, П.А. Зайченко // *Клінічна хірургія* — 2015. — №11(2). — С. 22.
6. Раны и раневая инфекция / под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченка. — Москва : Медицина, 1990. — С. 591.
7. Русак О.Б. Використання внутрішньо порожнинного електрофорезу та вакуумної терапії в лікуванні нагноєння епітеліального куприкового ходу / О.Б. Русак // *Клінічна хірургія*. — 2015. — №11(2). — С. 24—25.
8. Теория и практика местного лечения гнойных ран / под ред. Б.М. Даценко. — Киев: Здоровье, 1995. — С. 383.
9. Хирургические болезни детского возраста / под ред. акад. РАМН, проф. Ю.Ф. Исакова. — Москва, 2004.
10. A systematic review of topical negative pressure therapy for acute and chronic wounds / Ubbink D.T., Westerbos S.J., Nelson E.A., Vermeulen H. // *Br. J. Surg.* — 2008. — Vol.95 (6). — P. 685—692.
11. Ali Hussain M. Life can't be any easier than this — introduction of the portable and disposable VAC machines / Ali Hussain M. // *Mod. Plast. Surg.* — 2012. — Vol. 02 (02). — P. 24—27.
12. Awad T. Handling the sequelae of breast cancer treatment: use of NPWT to enhance patient independence / T. Awad, M. Butcher // *J. Wound Care.* — 2013. — Vol. 22 (3). — P. 162, 164—166.
13. Baharestani M.M. Use of negative pressure wound therapy in the treatment of neonatal and pediatric wounds: a retrospective examination of clinical outcomes / M.M. Baharestani // *Ostomy Wound Manage.* — 2007. — Vol. 53 (6). — P. 75—85.
14. Begum S.S. The use of vacuum-assisted wound closure therapy in thoracic operations / S.S. Begum, K. Papagiannopoulos // *Ann. Thorac. Surg.* — 2012. — Vol. 94 (6). — P. 1835—1839; discussion 1839—1840.
15. Changing wound care protocols to reduce postoperative caesarean section and readmission / Bullough L., Wilkinson D., Burns S., Wan L. // *Wounds (UK)*. — 2014. — Vol. 10 (1). — P. 72—77.
16. Combination of continuous irrigation and vacuum-assisted closure is effective for mediastinitis after cardiac surgery in small children / Shinya Ugaki, Shingo Kasahara, Sadahiko Arai [et al.] // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. — 2010. — Vol. 11. — P. 247—251.
17. Dumville J.C. Negative pressure wound therapy for partial-thickness burns / J.C. Dumville, C. Munson // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2012. — Vol. 12:CD006215.
18. End-users' assessment of prophylactic negative pressure wound therapy products / Brigid M. Gillespie, Tracey Finigan, David Kerr [et al.] // *Wound Practice and Research*. — 2013. — Vol.21, №2.
19. Kilbridge K.E. Vacuum—assisted closure: a new method for treating patients with giant omphalocele / K.E. Kilbridge, D.R. Cooney, M.D. Custer // *J. Pediatr. Surg.* — 2006. — Vol. 41 (1). — P. 212—15.
20. Mechanisms and clinical applications of the Vacuum-Assisted Closure (VAC) Device / Venturi M.L., Attinger C.E., Mesbahi A.N. [et al.] // *Am. J. Clin. Dermatol.* — 2005. — Vol. 6 (3). — P. 185—194.
21. Negative pressure therapy for post-sternotomy wound infections in young children / Hiroyuki Kawajiria, Ryo Aebaa, Hidenobu Takakia [et al.] // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. — 2014. — Vol. 19. — P. 102—106.
22. Negative pressure wound therapy for skin grafts and surgical wounds healing by primary intention / Webster J., Scuffham P., Sherriff K.L. [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2012. — Issue 8:Art. No.: CD009261. DOI: 10.1002/14651858.CD009261.
23. Portable VAC therapy improve the results of the treatment of the pilonidal sinus — randomized prospective study / Banasiewicz T., Bobkiewicz A., Borejsza-Wysocki M. [et al.] // *Pol Przegl Chir.* — 2013. — Vol. 85 (7). — P. 371—376.

Сведения об авторах:

Данилов Александр Андреевич — д.мед.н., проф., зав. каф. детской хирургии НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.
Рыбальченко Василий Федорович — д.мед.н., проф. каф. детской хирургии НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.
Талько Максим Александрович — аспирант каф. детской хирургии НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел. (044) 412-04-87.

Статья поступила в редакцию 20.02.2017 г.

УДК: 616.233-002-036.1-008-053.6/.83

С.І. Ильченко, В.І. Чергінець, А.О. Фіалковська

Клініко-функціональні особливості хронічного бронхіту у підлітків-курців

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.3(83):112-116; doi 10.15574/SP.2017.83.112

Мета — вивчити клінічні та функціональні особливості перебігу хронічного бронхіту (ХБ) у підлітків-курців.**Пацієнти та методи.** Обстежено 66 підлітків віком від 14 до 18 років (середній вік — $16,3 \pm 0,2$ року). Групу 1 склали 15 підлітків-курців з ХБ, групу 2 — 14 підлітків-некурців з ХБ, групу порівняння — 25 підлітків-курців без респіраторних симптомів. Дослідження включало збір анамнезу та об'єктивне обстеження. У курців вивчався статус тютюнокуріння як фактор ризику розвитку захворювання з розрахунком індексу курця та показника «пачка/роки». Усім пацієнтам проводили спірометричні вимірювання. Силу дихальних м'язів визначали за допомогою запатентованого пристрою для визначення тиску повітря у дихальних шляхах людини.**Результати.** Виявлено, що кількість епізодів бронхіту на рік у курців і некурців майже не відрізнялася. Проте достовірно різнилася їх тривалість, яка переважала у курців та в середньому становила $4,2 \pm 0,1$ тижня проти $3,6 \pm 0,1$ тижня ($p < 0,05$). У курців з ХБ у періоді клінічної ремісії достовірно частіше відзначалися респіраторні симптоми. Аналіз середніх значень спірометричних показників, максимального експіраторного та інспіраторного тиску показав достовірне їх зниження у підлітків-курців порівняно з асимптомними курцями. Встановлено, що у курців з ХБ порівняно з некурцями сила інспіраторних м'язів була достовірно нижчою, ніж експіраторних.**Висновки.** Стан дихальних м'язів впливає на прогноз формування та перебіг хронічної бронхолегеневої патології у підлітків-курців та залежить від стажу тютюнокуріння. Сила вдиху та видиху — це інтегровані показники, які свідчать про порушення дренажної функції бронхів, можуть визначатись неінвазивними інструментальними методами та використовуватись при скринінговому обстеженні підлітків-курців для визначення ризику розвитку хронічного бронхіту.**Ключові слова:** хронічний бронхіт, підлітки, тютюнокуріння, сила дихальних м'язів.

Clinical and functional characteristics of chronic bronchitis in adolescents-smokers

S.I. Il'chenko, V.I. Cherginec', A.O. Fialkovs'ka

SE «Dnepropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine»

The purpose of the study is to examine clinical and functional features of chronic bronchitis in adolescent smokers.**Material and methods.** The study involved the examination of 66 adolescents aged from 14 to 18 years (average age was $16,3 \pm 0,2$ years). All patients were divided into 3 groups: the first group was consisted of 15 patients-smokers with chronic bronchitis, the 2nd group was comprised of 14 nonsmoking adolescents with chronic bronchitis and the comparison group, which involved 25 teenagers-smokers without respiratory symptoms. The study included the collection of anamnesis and objective examination. The status of smoking among adolescent smokers has been examined as a risk factor for the development of disease with the calculation of the smoker index and the indicator «pack/years». All patients underwent spirometry test. The strength of respiratory muscles was determined using a patented device for determining the air pressure in the respiratory tract.**Results.** The analysis of features of chronic bronchitis clinical course in adolescent smokers and non-smokers showed that the number of bronchitis cases per year was practically equal. However, the duration of disease significantly differed: it prevailed among adolescent smokers and in average was $4,2 \pm 0,1$ weeks, compared with $3,6 \pm 0,1$ weeks ($p < 0,05$). Smokers with CB in the period of clinical remission had significantly more respiratory symptoms. The analysis of average values of spirometric indices, maximum inspiratory and expiratory pressure showed its significant reduction in adolescent smokers with chronic bronchitis compared to asymptomatic smokers. It was found that adolescent smokers with CB compared with non-smoking patients had significantly lower strength of inspiratory muscles than expiratory ones.**Conclusions.** The condition of respiratory muscles affects the prognosis for the formation of chronic bronchopulmonary pathology in adolescent smokers and depends on the smoking history. The intensity of inhalation and that of exhalation are integrated indicators, which show the violation of bronchial drainage function. They can be determined by non-invasive instrumental methods and used in the screening examination of adolescent smokers to estimate the risk of chronic bronchitis development.**Key words:** chronic bronchitis, adolescents, tobacco smoking, strength of respiratory muscles.

Клинико-функциональные особенности хронического бронхита у подростков-курильщиков

С.И. Ильченко, В.И. Чергинец, А.А. Фіалковская

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Цель — изучить клинические и функциональные особенности течения хронического бронхита (ХБ) у подростков-курильщиков.**Пациенты и методы.** Обследовано 66 подростков в возрасте от 14 до 18 лет (средний возраст — $16,3 \pm 0,2$ года). Группу 1 составили 15 подростков-курильщиков с ХБ, группу 2 — 14 некурящих подростков с ХБ, группу сравнения — 25 подростков-курильщиков без респіраторных симптомов. Исследование включало сбор анамнеза и объективное обследование. У курящих подростков изучался статус табакокурения как фактор риска развития заболевания с расчетом индекса курильщика и показателя «пачка/годы». Всем пациентам проводили спірометрические измерения. Силу дыхательных мышц определяли с помощью запатентованного устройства для определения давления воздуха в дыхательных путях человека.**Результаты.** Установлено, что количество бронхитов в году у курящих и некурящих подростков практически не отличалась. Однако достоверно различалась их продолжительность, которая преобладала у курящих подростков и в среднем составляла $4,2 \pm 0,1$ недели против $3,6 \pm 0,1$ недели ($p < 0,05$). У курильщиков с ХБ в периоде клинической ремиссии достоверно чаще отмечались респіраторные симптомы. Анализ средних значений спірометрических показателей, максимального экспіраторного и инспіраторного давления показал достоверное их снижение у подростков-курильщиков с ХБ по сравнению с асимптомными курильщиками. У курящих подростков с ХБ сравнительно с некурящими больными сила инспіраторных мышц была достоверно ниже, чем экспіраторных.**Выводы.** Состояние дыхательных мышц влияет на прогноз формирования и течение хронической бронхолегочной патологии у подростков-курильщиков и зависит от стажу табакокурения. Сила вдоха и выдоха — это интегрированные показатели, которые свидетельствуют о нарушении дренажной функции бронхов, могут определяться неінвазивными инструментальными методами и использоваться при скрининговом обследовании подростков-курильщиков для определения риска развития ХБ.**Ключевые слова:** хронический бронхит, подростки, табакокурение, сила дыхательных мышц.

Вступ

Хронічні захворювання бронхолегеневої системи залишаються актуальною проблемою пульмонології дитячого віку [2–4,8–10]. Інтерес фахівців до проблеми хронічного бронхіту (ХБ) обумовлений високою питомою вагою його у структурі бронхолегеневої патології, а також усе більше доказовою інформацією про можливість трансформації ХБ у хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) дорослих [6,11]. Особливе місце серед причин, що сприяють розвитку ХБ у дитячому та підлітковому віці, є тютюнокуріння [5,12].

На сьогодні в розвитку дихальних розладів при хронічних запаленнях бронхолегеневої системи велике значення приділяється порушенню діяльності дихальної мускулатури [1,4,7]. Досить багато досліджень присвячено стану дихальних м'язів, їх витривалості в умовах гіпоксії у дорослих пацієнтів, зокрема з ХОЗЛ. Встановлено, що при ХОЗЛ відбуваються зміни в роботі інспіраторної мускулатури, експіраторні ж м'язи страждають лише при значній бронхообструкції та гіперповітряності легень [7]. Аналіз результатів проведеного дослідження з використанням електроміографії підтверджує наявність дисфункції дихальних м'язів і у підлітків з ХБ [4]. Сколіоз, нейроциркуляторна дистонія — коморбідні стани, що впливають на тонус дихальних м'язів та обтяжують прогноз щодо хронізації бронхолегеневої патології у підлітків. Актуальною та недостатньо вивченою проблемою в підлітковій пульмонології є стан дихальних м'язів у підлітків-курців, його прогностичне значення в реалізації розвитку ХБ.

Мета дослідження — вивчити клінічні та функціональні особливості перебігу хронічного бронхіту у підлітків-курців.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 66 підлітків віком від 14 до 18 років (середній вік — $16,3 \pm 0,2$ року). Усі обстежені були розподілені на три групи: групу 1 склали 15 підлітків-курців з ХБ (середній вік — $17,5 \pm 0,2$ року), групу 2 — 14 підлітків-некурців з ХБ (середній вік — $16,1 \pm 0,4$ року), групу порівняння — 25 підлітків-курців без респіраторних симптомів (середній вік $15,9 \pm 0,2$ року).

Дослідження включало збір анамнезу та об'єктивне обстеження. У курців вивчався статус тютюнокуріння як фактор ризику розвитку захворювання з розрахунком індексу курця (кількість викурених за день сигарет

12 місяців у році, які підліток курив) та показника «пачка/роки» (кількість викурених за день сигарет \times кількість років куріння/20). Усім пацієнтам проводили спірометричні вимірювання на сучасному спірографі MicroLab 3500 МК8 (Великобританія) за загальноприйнятою методикою з визначенням загальновідомих швидкісних та об'ємних показників, зокрема FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, ПЕШВ. Для оцінки зворотності бронхіальної обструкції проводили фармакологічну пробу із сальбутамолом згідно з рекомендаціями. Силу дихальних м'язів у вигляді максимального інспіраторного тиску на рівні ротової порожнини (MIP), максимального експіраторного тиску на рівні ротової порожнини (MEP) визначали за допомогою запатентованого нами пристрою для визначення тиску повітря у дихальних шляхах людини (Патент №101755, UA Україна). Результати виміру оцінювали в сантиметрах водного стовпа й процентному співвідношенні до індивідуального нормативу. Показник MIP визначали шляхом виміру максимального статичного тиску на рівні рота, який пацієнт створював при закритих дихальних шляхах під час максимального вдиху; показник MEP, відповідно, — під час максимального видиху. Під час проведення тестів пацієнти перебували в положенні сидячи; для запобігання витоків повітря використовувався носовий затискач. Для визначення MEP пацієнт робив максимально сильний і швидкий видих після максимально глибокого вдиху; відповідно, для визначення MIP — максимально сильний і швидкий вдих після максимального видиху. Результат обчислювали після п'яти спроб для вдиху й видиху з перервами між спробами не менш 1 хв для попередження м'язової втоми. Проби припиняли після досягнення різниці між трьома максимальними значеннями менше 20%. Реєструвалося максимальне значення тиску [1].

У зв'язку з відсутністю в літературних джерелах посилань на національні формули або нормативи референтних значень, підґрунтям

Таблиця 1
Нормативи максимального інспіраторного та експіраторного тиску в порожнині рота*

| Категорія пацієнтів | P _{max} , см вод. ст. | P _{Emax} , см вод. ст. |
|----------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| Хлопці 7–17 років | 44,5+0,75 х вага | 35+5,5 х зріст |
| Чоловіки 18–65 років | 142-1,03 х вік* | 180–0,91 х вік |
| Дівчата 7–17 років | 40+0,57 х вага | 24+4,8 х вік |
| Жінки 18–65 років | -43+0,71 х зріст | 3,5+0,55 х зріст |

Примітка: у рівняння вводиться вік у роках, зріст у сантиметрах, вага у кілограмах.

для інтерпретації отриманих результатів стали лінійні регресійні рівняння S. Wilson [1]. Відповідні формули індивідуального розрахунку наведені в табл.1. Результати кожного пацієнта надалі порівнювали з нормативами, обчисленими за цими формулами.

Для статистичної обробки отриманих результатів використовувалася програма Statistica 6.0 з визначенням середньоарифметичного значення (M), стандартної помилки середнього (m). Кількісна оцінка лінійного зв'язку між двома випадковими величинами обчислювалася з використанням рангових коефіцієнтів кореляції по Спірмену (r). Результати вважали статистично значущими при значеннях $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз статусу тютюнокуріння (табл. 2) підлітків-курців з ХБ та асимптомних курців показав, що вік початку куріння практично не відрізнявся у них та становив $13,1 \pm 0,4$ року проти $13,8 \pm 0,4$ відповідно ($p > 0,05$). Проте у підлітків-курців з ХБ достовірно переважав стаж тютюнокуріння, який становив $4,2 \pm 0,4$ року проти $2,2 \pm 0,3$ року ($p < 0,05$). Крім того, вони достовірно більше викурювали за день сигарет, ніж асимптомні курці ($12,5 \pm 1,0$ шт. проти $8,2 \pm 0,8$, $p < 0,05$). Відповідно середнє значення індексу курця та показника «пачка-роки» достовірно переважало у курців з ХБ та становило $150,0 \pm 12,2$ проти $98,0 \pm 9,0$ та $2,6 \pm 0,3$ проти $1,1 \pm 0,3$ ($p < 0,05$).

Середній стаж захворювання склав $6,9 \pm 0,9$ року в 1 групі та $3,1 \pm 0,2$ року в 2 групі ($p < 0,05$). Аналіз особливостей клінічного перебігу ХБ у курців та некурців показав, що кількість бронхітів на рік у них була практично однаковою та становила $4,1 \pm 0,1$ проти $4,1 \pm 0,3$ відповідно ($p > 0,05$). Проте достовірно різнилася тривалість бронхітів, яка переважала у курців та у середньому становила $4,2 \pm 0,1$ тижня проти

Таблиця 2
Характеристика статусу тютюнокуріння у підлітків-курців, $M \pm m$

| Показник | Асимптомні курці (n=37) | ХБ (n=14) | p |
|--|-------------------------|------------------|------------|
| Вік початку куріння, роки | $13,8 \pm 0,4$ | $13,1 \pm 0,4$ | $p > 0,05$ |
| Стаж активного тютюнокуріння, роки | $2,2 \pm 0,3$ | $4,2 \pm 0,4$ | $p < 0,05$ |
| Кількість викурених за день сигарет, шт. | $8,2 \pm 0,8$ | $12,5 \pm 1,0$ | $p < 0,05$ |
| Індекс курця | $98,0 \pm 9,0$ | $150,0 \pm 12,2$ | $p < 0,05$ |
| Показник «пачка-роки» | $1,1 \pm 0,3$ | $2,6 \pm 0,3$ | $p < 0,05$ |

$3,6 \pm 0,1$ тижня ($p < 0,05$). Переважна більшість курців з ХБ (n=12, 80,0%) у періоді клінічної ремісії відзначала періодичний кашель з виділенням незначної кількості слизового мокротиння в ранковий час. Серед хворих, які не курять, даний симптом зустрічався в 21,4% випадків (n=3). На задишку під час фізичного навантаження в періоді ремісії скаржилося 46,7% (n=7) підлітків 1 групи та 28,6% (n=4) підлітків 2 групи ($p < 0,05$). Аскультативна картина в періоді ремісії ХБ у курців не відрізнялася від некурців та характеризувалася жорстким диханням.

Результати спірометричного дослідження (табл. 3) показали, що в групі асимптомних курців середні значення об'ємних та швидкісних показників знаходилися у межах норми. При попарному порівнянні спірометричних показників між групою асимптомних курців та курцями, хворими на ХБ, були виявлені статистично значущі відмінності для показників FEV1 ($100,3 \pm 2,3$ проти $79,5 \pm 2,7$, $p < 0,05$), FVC ($106,4 \pm 2,3$ проти $82,0 \pm 3,6$, $p < 0,05$), FEV1/FVC ($92,5 \pm 1,5$ проти $98,1 \pm 2,2$, $p < 0,05$), ПЕШ ($83,3 \pm 2,7$ проти $74,9 \pm 3,1$, $p < 0,05$), як до проведення бронходилатативного тесту, так і після нього.

Аналіз середніх значень максимального експіраторного та інспіраторного тиску (табл. 4,

Таблиця 3
Спірометричні показники (у % від вікової норми) обстежених груп підлітків, $M \pm m$

| Показник | Асимптомні курці (n=37) | Підлітки-курці з ХБ (n=15) | Підлітки з ХБ, що не курять (n=14) | p |
|---|-------------------------|----------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| FEV1, %, $M \pm m$ | $100,3 \pm 2,3$ | $79,5 \pm 2,7^*$ | $82,7 \pm 3,7$ | $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ |
| FVC, %, $M \pm m$ | $106,4 \pm 2,3$ | $82,0 \pm 3,6^*$ | $90,4 \pm 3,4$ | $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ |
| FEV1/FVC, %, $M \pm m$ | $92,5 \pm 1,5$ | $98,1 \pm 2,2^*$ | $93,4 \pm 3,2$ | $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ |
| ПЕШВ, $M \pm m$ | $83,3 \pm 2,7$ | $74,9 \pm 3,1^*$ | $74,5 \pm 6,4$ | $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ |
| FEV1, % після проби з вентоліном, $M \pm m$ | $102,1 \pm 2,1$ | $84,4 \pm 3,2^*$ | $85,5 \pm 4,4$ | $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ |
| FVC, % після проби з вентоліном, $M \pm m$ | $107,2 \pm 2,4$ | $82,7 \pm 3,3^*$ | $92,0 \pm 3,9$ | $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ |
| FEV1/FVC, % після проби з вентоліном, $M \pm m$ | $94,1 \pm 1,6$ | $103,4 \pm 2,5^*$ | $96,2 \pm 3,4$ | $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ |
| ПЕШВ, % після проби з вентоліном, $M \pm m$ | $87,6 \pm 2,7$ | $71,3 \pm 5,2^*$ | $80,6 \pm 7,5$ | $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ |

Таблиця 4

Показники МЕР та МІР (у % від вікової норми) обстежених груп підлітків, М±m

| Показник | Асимптомні курці (n=25) | Підлітки-курці з ХБ (n=15) | Підлітки з ХБ, що не курять (n=14) | p |
|----------------|-------------------------|----------------------------|------------------------------------|--|
| МЕР, % M±m, | 89,5±1,3 | 77,4±2,0 | 76,1±3,3 | p ₁₋₂ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 |
| МІР, % M±m, | 86,1±1,3 | 70,9±2,4* | 82,7±3,2 | p ₁₋₂ <0,05 p ₂₋₃ <0,05 |

рис. 1) показав достовірне їх зниження у підлітків-курців з ХБ порівняно з асимптомними курцями (77,4±2,0 проти 89,5±1,3 для МЕР та 70,9±2,4 проти 86,1±1,3 для МІР, p<0,05). Встановлено, що у курців з ХБ показник МІР був достовірно нижчим, ніж показник МЕР (70,9±2,4 проти 77,4±2,0, p<0,05).

У некурців з ХБ переважала сила інспіраторних м'язів над експіраторними, однак статистичної різниці не досягла (82,7±3,2 проти 76,1±3,3, p>0,05). Отримані дані свідчать про те, що тютюновий дим більше пошкоджує інспіраторні м'язи, зокрема діафрагму, що підтверджує дані інших дослідників.

Таким чином, проведене дослідження показало, що тривалий вплив токсичних сполук тютюнового диму на респіраторну систему дітей та підлітків призводить до порушення роботи дихальної мускулатури, що лежить в основі розвитку хронічної бронхолегеневої патології. Визначення сили дихальних м'язів є не тільки сучасним неінвазивним методом діагностики захворювань органів дихання, але й становить великий інтерес для розуміння механізмів впливу куріння в молодому віці на процеси формування ХОБЛ.

Висновки

1. Встановлено, що стан дихальних м'язів впливає на прогноз формування та перебіг хронічної бронхолегеневої патології у підлітків-курців та залежить від стажу тютюнокуріння. Отримані дані свідчать про те, що тютюновий дим більше пошкоджує інспіраторні м'язи, що збігається з даними таких досліджень серед дорослих курців.

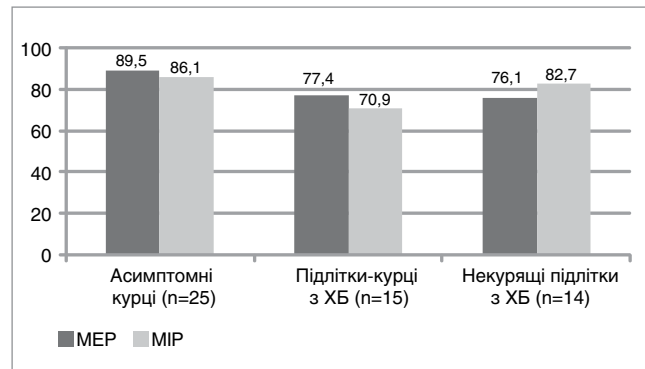


Рис.1. Порівняльна характеристика МЕР та МІР у кожній групі

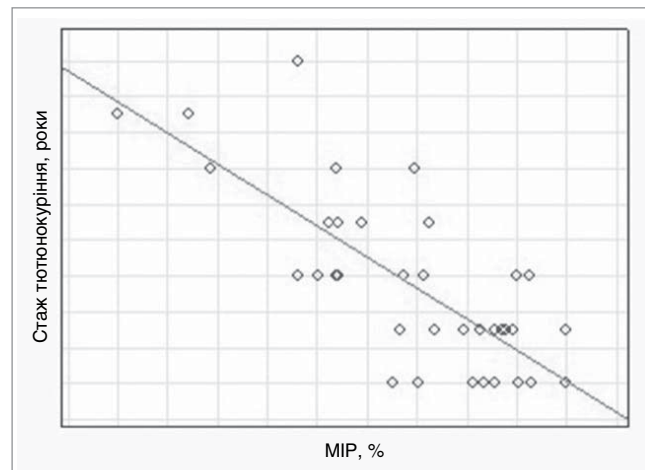


Рис.2. Зв'язок між МІР та стажем тютюнокуріння

2. Сила вдиху та видиху – це інтегровані показники, що свідчать про порушення дренажної функції бронхів, можуть визначатись неінвазивними інструментальними методами та використовуватись при скринінговому обстеженні підлітків-курців для визначення ризику розвитку хронічного бронхіту.

Перспективи подальших досліджень.

Враховуючи діагностичну цінність визначення сили вдиху та видиху серед підлітків, відсутність нормативів референтних значень для інтерпретації отриманих результатів, сучасна практична пульмонологія потребує розробки номограм щодо показників МЕР та МІР на основі більш масштабних досліджень для якісного диспансерного обстеження підлітків-курців та можливості прогнозування надалі розвитку ХОЗЛ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авдеев А.В. Оценка силы дыхательных мышц в клинической практике / А.В. Авдеев // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2008. — № 4. — С. 12—17.
2. Антипкін Ю.Г. Сучасні погляди на етіопатогенез, клініко-діагностичні та лікувально-профілактичні особливості перебігу запального процесу при неспецифічних захворюваннях органів дихання у дітей (огляд літератури) / Ю.Г. Антипкін, Т.Г. Надточій // Перинатология и педиатрия. — 2011. — № 1(45). — С. 19—23.
3. Боронина Л.Г. Диагностика хронических инфекционно-воспалительных заболеваний лёгких у детей / Л.Г. Боронина, Е.В. Саматова // Лаборатория ЛПУ. — 2015. — № 6. — С. 31—35.
4. Дука К.Д. Хронічний бронхіт у дітей та підлітків — минуле, сучасне та майбутнє / К.Д. Дука, С.І. Ільченко, С.Г. Іванусь. — Дніпропетровськ, 2013. — 189 с.
5. Курение как фактор риска формирования заболеваний органов дыхания у детей и подростков / М.А. Скачкова, О.В. Никитина, И.Н. Чайникова, [и др.] // Оренбургский мед. вестн. — 2015. — № 2 (10). — С. 35—38.
6. Оценка распространённости респираторных симптомов и возможности скрининга спирометрии в диагностике хронических легочных заболеваний / А.Г. Чучалин, Н.Г. Халтаев, В.Н. Абросимов [и др.] // Пульмонология. — 2010. — № 2. — С. 56—61.
7. Перцева Т.О. Тютюнопаління як фактор формування дисфункції дихальних м'язів у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень / Т.О. Перцева, О.В. Мироненко // Український пульмонолог. журн. — 2005. — № 2. — С. 47—49.
8. Трунцова Е.С. Проблемы хронических бронхолегочных заболеваний у подростков / Е.С. Трунцова, Г.Р. Сагитова, Э.А. Хасьянов // Вестник совр. клин. медицины. — 2009. — № 3. — С. 37—39.
9. Хронические бронхолегочные болезни у детей как проблема современной педиатрии / С.Ю. Каганов, Н.Н. Розина, В.Н. Нестеренко, Ю.Л. Мизерницкий // Российский вестн. перинатол. и педиатрии. — 2013. — № 1. — С. 10—17.
10. Шипко А.Ф. Актуальные вопросы совершенствования медицинской помощи детям с заболеваниями органов дыхания / А.Ф. Шипко // Медицина сьогодні і завтра. — 2014. — №1(62). — С. 110—116.
11. Heredity of chronic bronchitis: A registry-based twin study / H. Meteran, V. Backer, K. O. Kyvik [et al.] // Respiratory Medicine — 2014. — Vol. 108, Issue 9. — P. 1321—1326.
12. Salvi S. Tobacco smoking and environmental risk factors for chronic obstructive pulmonary disease / S.Salvi // Clinics in Chest Medicine. — 2014. — Vol. 35, Issue 1. — P. 17—27.

Сведения об авторах:

Ільченко Светлана Ивановна — д.мед.н., проф. каф. пропедевтики детских болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Адрес: г. Днепр, ул. Вернадского, 9.

Черги́нец Валерий Игоревич — д.мед.н., проф. каф. пропедевтики детских болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Адрес: г. Днепр, ул. Вернадского, 9.

Фиалковская Анастасия Александровна — ассистент каф. пропедевтики детских болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Адрес: г. Днепр, ул. Вернадского, 9.

Статья поступила в редакцию 28.02.2017 г.

НОВОСТИ

Дети бредят незаметно

У порядка четверти детей в отделении интенсивной терапии развивается бред. Об этом говорят результаты первого крупного международного исследования, о котором рассказывается в статье на сайте Reuters.

Распространенность развития бреда увеличивается почти в два раза после пяти дней пребывания в отделении.

«Это состояние больше распространено, чем считалось раньше». — говорит доктор Чани Траубе, детский реаниматолог из медицинского центра Уэйлл Корнелл и Нью-Йорк-Пресвитериан в Нью-Йорке. «Наблюдение за тем, не разовьется ли у детей бредовое состояние, должно быть рутинной частью ухода — так же, как наблюдение за тем, не повышается ли у них температура».

«Гораздо легче лечить ранний делирий, чем бороться с делирием, который длится уже несколько дней», — отметила доктор Траубе в интервью Reuters.

Траубе с коллегами провели исследование на основе мониторинга 25 отделений интенсивной терапии в Соединенных Штатах, Нидерландах, Новой Зеландии, Австралии и Саудовской Аравии. Нянечки проверили 994 ребенка на наличие бредового состояния при помощи теста под названием шкала Корнелла по оценке детского бреда (Cornell Assessment for Pediatric Delirium).

Дети содержались в отделении интенсивной терапии от двух до девяти дней, в среднем — шесть. Риск

возникновения бреда повышался после пятого дня в отделении. Среди детей, которые находились в отделении интенсивной терапии более шести дней, частота бредового состояния составила 38%, что, по словам Траубе, «повергло ее в шок».

Чаще всего (42%) бред развивался у детей, которых положили в отделение с инфекцией или воспалительным процессом.

Другие факторы включали возраст младше двух лет, механическую вентиляцию легких, использование транквилизаторов бензодиазепинов и снотворных, использование физических ограничений и лечение противосудорожными препаратами.

«Совершенно очевидно, что есть дети, которые более остальных подвержены риску развития бредового состояния, таких детей надо выделять на стадии поступления в отделение», — считает доктор Траубе.

Авторы работы предлагают использовать шкалу оценки Корнелла для детей, поступающих в отделения интенсивной терапии. Для этого не требуется дорогостоящего оборудования или продолжительного обучения.

Текст: Дина Мингалиева

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616.24-002-053.37-08:615.33-036:614.21:361.11

С.А. Мокия-Сербина¹, Н.И. Заболотняя¹, И.П. Кизяковская² **Клиническая эффективность цефтриаксона** **при лечении внебольничных пневмоний у детей** **до пятилетнего возраста на госпитальном этапе**

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Кривой Рог, Украина

²КУ «Городская детская больница №4» Днепропетровского областного совета, г. Кривой Рог, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.3(83):117-122; doi 10.15574/SP.2017.83.117

В педиатрической практике, особенно в стационарных условиях, серьезной проблемой является рациональная антибиотикотерапия тяжелых внебольничных пневмоний у детей до 5-летнего возраста.

Цель: оценить на госпитальном этапе эффективность стартовой эмпирической терапии цефтриаксоном у детей первых пяти лет жизни с верифицированным диагнозом тяжелой внебольничной пневмонии.

Материалы и методы. Исследование ретроспективное. Проведен анализ историй болезни 200 детей, находившихся на стационарном лечении с 2013 по 2015 год. Выделено три возрастные группы: дети в возрасте от 2 до 12 месяцев (n=30), от 1 до 3 лет (n=70) и от 3 до 5 лет (n=100). Оценка уровня клинической эффективности проводилась через 48–72 часа, на 5–7 и 10–14 день от начала дачи препарата. Цефтриаксон в виде монотерапии был назначен 146 (70,3%) детям, в комбинации с другими антибиотиками — 54 (29,7%) детям. Назначение комбинированной антибиотикотерапии не было связано с тяжестью течения заболевания.

Результаты. Выявлена зависимость величины показателя клинической эффективности стартового назначения цефтриаксона от возраста детей. Сравнительно низкий показатель (52,9%) был выявлен у детей первого года жизни, высокий — в возрастной группе от 1 до 3 лет (78,4%). У детей старше трех лет показатель клинической эффективности составлял 64,1%. Ввиду неэффективности цефтриаксона были назначены повторные курсы антибактериальных препаратов. Терапевтический эффект был достигнут в течение 24–72 часов у 98,9% детей. Отмечена достаточно высокая клиническая эффективность комбинированной терапии цефтриаксон + азитромицин, как на этапе стартовой эмпирической терапии, так и при неэффективности монотерапии цефтриаксоном. С 2014 г. у всех детей, независимо от возраста, отмечена тенденция к снижению показателей клинической эффективности цефтриаксона.

Выводы. Результаты проведенных исследований обосновывают целесообразность пересмотра стандартов ведения тяжелых внебольничных пневмоний у детей разных возрастных групп.

Ключевые слова: тяжелая внебольничная пневмония, дети, цефтриаксон.

Clinical efficacy of ceftriaxone during the inpatient treatment of community-acquired pneumonia in children under 5 years

S.A. Mokiya-Serbina¹, N.I. Zabolotnyaya¹, I.P. Kizyakovskaya²

¹SE «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine», Kryvyi Rig

²MI of the Dnipropetrovsk Regional Council «State Clinical Hospital No.4», Kryvyi Rig

In pediatric practice, especially in hospitals, the antimicrobial stewardship of severe community-acquired pneumonia is a serious challenge in children under 5 years.

The purpose of the study was to assess the efficiency of starting empirical inpatient treatment with Ceftriaxone in children under 5 years with a verified diagnosis of severe community-acquired pneumonia. The study is retrospective. The analysis of 200 case histories of patients who underwent inpatient care during the period from 2013 to 2015 was performed. Three age groups were identified: children aged 2 to 12 months (n=30), patients from 1 to 3 years (n=70) and from 3 to 5 years (n=100). Assessment of clinical efficiency was carried out in 48–72 hours, 5–7 and 10–14 days from the beginning of drug therapy. Ceftriaxone monotherapy was administrated in 146 (70,3%) children, the combined with other antibiotics (azithromycin, ampicillin, amikacin) treatment was used in 54 (29,7%) children. The administration of combined antibiotic therapy was not associated with the severity of the disease.

Results. The age-dependent clinical efficacy of the starting ceftriaxone therapy was observed. The relatively low clinical efficacy (52.9%) was found in infants, the high one was in the age group of children from one to 3 years of age (78.4%). In children over 3 years of age the clinical efficacy made up 64.1%. Due to the inefficiency of Ceftriaxone, the repeated courses of antibiotics were assigned. The therapeutic effect was achieved within 24–72 hours in 98.9% of children. The high clinical efficacy of combined Ceftriaxone + Azithromycin therapy, either as the starting empirical therapy or in case of ineffectiveness of Ceftriaxone monotherapy. Clinical efficacy of combination Ceftriaxone + Amikacin therapy was achieved in children from one to 3 years in 71.4% of cases, and in age group from 3 to 5 years in 60.0% of patients. There was observed the tendency to Ceftriaxone clinical efficacy decline in all children, regardless of their age since 2014.

Conclusions. The results of the study substantiate the need of revising the standards of the severe community-acquired pneumonia treatment in children of different age groups.

Key words: severe community-acquired pneumonia, children, Ceftriaxone.

Клінічна ефективність цефтріаксона при лікуванні позалікарняних пневмоній у дітей до 5-річного віку на госпітальному етапі

С.А. Мокия-Сербина¹, Н.І. Заболотняя¹, І.П. Кізяковська²

¹ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Кривий Ріг

²КЗ «Міська дитяча лікарня №4» Дніпропетровської обласної ради, м. Кривий Ріг

У педіатричній практиці, особливо в стаціонарних умовах, серйозною проблемою є раціональна антибіотикотерапія важких позалікарняних пневмоній у дітей до 5-річного віку.

Мета: оцінити на госпітальному етапі ефективність стартової емпіричної терапії цефтріаксоном у дітей перших п'яти років життя з верифікованим діагнозом важкої позалікарняної пневмонії.

Матеріали і методи. Дослідження ретроспективне. Проведено аналіз історій хвороби 200 дітей, які знаходились на стаціонарному лікуванні з 2013 по 2015 роки. Були виділені три вікові групи: діти у віці 2–12 місяців (n=30), від 1 до 3 років (n=70) та від 3 до 5 років (n=100). Оцінка рівня клінічної

эффективности проводилась через 48–72 години, на 5–7 та 10–14 добу від початку лікування препаратом. Цефтріаксон у вигляді монотерапії був призначений 146 (70,3%) дітям, у комбінації з іншими антибіотиками (азитроміцин, ампіцилін, амікацин) — 54 (29,7%) дітям. Призначення комбінованої антибіотикотерапії не було пов'язане з важкістю перебігу захворювання.

Результати. Виявлена залежність величини показника клінічної ефективності стартового призначення цефтріаксону від віку дітей. Відносно низький показник (52,9%) був виявлений у дітей першого року життя, високий — у віковій групі дітей від 1 до 3 років (78,4%). У дітей старше трьох років показник клінічної ефективності склав 64,1%. Через неефективність цефтріаксону були призначені повторні курси антибактеріальних препаратів. Терапевтичний ефект був досягнутий протягом 24–72 годин у 98,9% дітей. Відмічена достатньо висока клінічна ефективність комбінованої терапії цефтріаксон + азитроміцин, як на етапі стартової емпіричної терапії, так і за неефективності монотерапії цефтріаксоном. З 2014 р. у всіх дітей, незалежно від віку, відмічена тенденція до зниження показників клінічної ефективності цефтріаксону.

Висновки. Результати проведених досліджень обґрунтовують доцільність перегляду стандартів ведення важких позалікарняних пневмоній у дітей різних вікових груп.

Ключові слова: важка позалікарняна пневмонія, діти, цефтріаксон.

Введение

Пневмония занимает лидирующее место среди инфекционных причин смерти детей во всем мире и составляет более 15% в структуре летальности детей до 5-летнего возраста [5].

Основным методом лечения пневмоний остается антибактериальная терапия. С каждым годом она становится все более затратной, так как, во-первых, отмечается более тяжелое течение этого заболевания, во-вторых, растет резистентность к антибиотикам первых поколений, что требует новых подходов к лечению [8].

Следует отметить, что микробный спектр пневмонии за последние 20–30 лет существенно расширился, и этот процесс продолжается и дальше. Наряду с известными пневмотропными возбудителями появились новые, значительно изменившие и углубившие традиционные представления о легочном воспалении. Достоверно доказана этиологическая роль респираторно-синцитиального вируса, метапневмовируса, бокавируса, вируса гриппа А, аденовируса и не отрицают ее для вируса парагриппа 3. При этом установлена возрастная зависимость этиологически значимого возбудителя. Респираторно-синцитиальный вирус выделяется у детей первых шести лет жизни, аденовирус — 2–6 лет, бокавирус — до 2 лет. [2] Наибольшая значимость респираторных вирусов как самостоятельного этиологического фактора в развитии заболевания нижних отделов респираторного тракта отмечается в возрасте до года (77%). К пяти годам их этиологическая роль заметно снижается (60–30%), и у детей старше пяти лет не превышает 5 случаев на 100 заболеваний в год [9]. Только после шести месяцев жизни частота выделения пневмококка в качестве этиологического фактора пневмоний возрастает до значений, свойственных старшему возрасту (35–45% — для *S. pneumoniae* и 10% — для *H. influenzae*) [7]. Стафилококки и предста-

вители грамотрицательных бактерий при внебольничной пневмонии встречаются довольно редко — не более чем в 2–5% случаев [7]. При тяжелых внегоспитальных пневмониях у детей до 5-летнего возраста преобладает грамположительная флора (пневмококк), вирусная инфекция — вирусы гриппа, человеческий метапневмовирус, респираторно-синцитиальный вирус, ассоциации пневмококка с респираторными вирусами либо грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (20%) [1,11,14].

Согласно современным национальным и международным клиническим руководствам по лечению внебольничных пневмоний, всем госпитализированным детям, независимо от возраста, рекомендуют стартовую эмпирическую терапию парентеральными цефалоспоридами III поколения (цефтриаксон) [3,15]. Цефалоспорины III поколения преимущественно активны в отношении грамотрицательных микроорганизмов и стрептококков/пневмококков [10].

Исследование чувствительности пневмококков к антибиотикам у детей первых пяти лет жизни, проведенное в Украине в 2013–2014 гг., показало высокую их чувствительность к цефтриаксону (98,9%) [4]. Однако следует отметить, что имеющиеся данные антибактериальной чувствительности являются обобщающимися для детей различных возрастных групп. На сегодняшний день мнения ученых об эффективности и целесообразности применения цефалоспоринов при внебольничных пневмониях остаются весьма противоречивыми. Так, по мнению зарубежных исследователей, большинство цефалоспоринов III поколения проявляют адекватную активность только в отношении 60–70% штаммов пневмококков, которые выделяются в настоящее время, а слепое их использование устарело и вряд ли оправдано для лечения пневмонии [13].

Очевидно, для взвешенного понимания роли и места цефалоспоринов III поколения при лечении внебольничной пневмонии у детей до 5-летнего возраста, необходимо проведение дополнительных клинических исследований.

Целью настоящего исследования было оценить на госпитальном этапе эффективность стартовой эмпирической терапии цефтриаксоном у детей первых пяти лет жизни с верифицированным диагнозом тяжелой внебольничной пневмонии.

Материал и методы исследования

Для оценки клинической эффективности цефтриаксона при лечении тяжелой внебольничной пневмонии у детей первых пяти лет жизни были проанализированы истории болезни 200 детей, находившихся на стационарном лечении в детских отделениях г. Кривого Рога с 2013 по 2015 год. Исследование ретроспективное.

Критерии соответствия:

- в исследование включались дети в возрасте от 2 месяцев до 5 лет, госпитализированные в круглосуточный стационар в соответствии с действующими нормативными документами по маршрутизации;
- тяжелое течение внебольничной пневмонии для детей первого года жизни — это наличие лихорадки $\geq 38,5$ °C, частота дыхания ≥ 70 , втяжение уступчивых мест грудной клетки, диспноэ, SaO₂ при вдыхании атмосферного воздуха $\leq 93\%$, у детей старше года — наличие вышеперечисленных симптомов при частоте дыхания ≥ 50 [1];
- выявление на рентгенограмме грудной клетки инфильтрации легочной ткани.

Было выделено три возрастные группы детей: дети в возрасте от 2 до 12 месяцев (n=30), от 1 до 3 лет (n=70) и от 3 до 5 лет (n=100). Оценку уровня клинической эффективности цефтриаксона проводили через

48–72 часа на 5–7, и 10–14 день от начала дачи препарата. Неэффективностью стартового лечения цефтриаксоном считали сохранение температуры тела и других проявлений заболевания после полных трех дней (72 часа) приема.

Математическая обработка полученных результатов проводилась с использованием современных статистических программ Statistcs for Windows.

Результаты исследования и их обсуждение

С 2013 по 2015 год (до декабря включительно) в детское отделение было госпитализировано 200 детей первых пяти лет жизни с тяжелой пневмонией, которым была назначена стартовая антибиотикотерапия цефтриаксоном. При этом 146 (70,3%) детей получали цефтриаксон в виде монотерапии, 54 (29,7%) — в комбинации с другими антибиотиками. Цефтриаксон назначался в соответствии с рекомендациями экспертов по антибактериальной терапии в суточной дозе 50–100 мг/кг массы тела. Введение антибактериального препарата осуществлялось в течение первого часа пребывания ребенка в стационаре. Назначение комбинированной терапии осуществлялось, в основном, дежурными врачами и не было связано с тяжестью течения заболевания.

Вид антибиотикотерапии и частота назначения цефтриаксона зависели от возраста детей (табл. 1).

У детей старше года цефтриаксон в виде монотерапии был основным препаратом стартовой эмпирической терапии. Сравнительно реже (56,7% случаев) монотерапию цефтриаксоном получали дети первого года жизни. Почти половине больных детей (43,3%) была назначена комбинированная терапия цефтриаксон + азитромицин или цефтриаксон + ампициллин в/в. У детей старше года комбинированную антибиотикотерапию назначали сравнительно реже

Таблица 1

Основные группы стартового назначения цефтриаксона

| Возраст | 2–12 мес. (n=30) | | 1–3 года (n=70) | | 3–5 лет (n=100) | | |
|-------------------------------------|---------------------------------|------|--------------------|------|--------------------|------|------|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | |
| Группа первичного назначения | | | | | | | |
| Монотерапия (цефтриаксон) | 17 | 56,7 | 51 | 72,9 | 78 | 78,0 | |
| Комбинированная терапия | Цефтриаксон+ азитромицин | 9 | 30,0 | 12 | 17,1 | 17 | 17,0 |
| | Цефтриаксон+ ампициллин | 4 | 13,3 | | | | |
| | Цефтриаксон+ амикацин | | | 7 | 10,0 | 5 | 5,0 |

Таблица 2

Клиническая эффективность стартового назначения цефтриаксона

| Группа первичного назначения | Возраст | 2–12 месяцев | | | 1–3 года | | | 3–5 лет | | |
|------------------------------|---------------------------|----------------|---------|------|----------------|---------|-------|----------------|---------|-------|
| | | Кол-во пролеч. | Эффект. | | Кол-во пролеч. | Эффект. | | Кол-во пролеч. | Эффект. | |
| | | | абс. | % | | абс. | % | | абс. | % |
| Монотерапия (цефтриаксон) | | 17 | 9 | 52,9 | 51 | 40 | 78,4* | 78 | 50 | 64,1* |
| Комбинированная терапия | Цефтриаксон + азитромицин | 9 | 4 | 100 | 12 | 12 | 100 | 17 | 17 | 100 |
| | Цефтриаксон + ампициллин | 4 | 9 | 100 | | | | | | |
| | Цефтриаксон + амикацин | | | | 7 | 5 | 71,4 | 5 | 3 | 60 |

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с детьми в возрасте от 2 до 12 месяцев.

и, в основном, использовали комбинацию цефтриаксон + азитромицин.

Изменения в общем анализе крови при поступлении в стационар были выявлены у 132 (66,0%) детей. Установлена зависимость характера изменений показателей гемограммы от возраста детей. У детей первого года жизни определялась «атипичная» гематологическая картина: лейкопения (30,5%), лимфоцитоз (60,0%), увеличение СОЭ свыше 15 мм/ч (60,0%). У детей от 1 года до 3 лет одинаково часто встречается лейкоцитоз с нейтрофилизом (21,4%) и лимфоцитоз (20,0%). Сдвиг лейкоцитарной формулы влево выявлен у 50%, повышенная СОЭ — у 65,0% детей. После 3 лет у детей чаще выявлялся лейкоцитоз (36,0%), нейтрофилиз со сдвигом влево (52,0%) и повышенная СОЭ (62,0%).

У 159 (79,5%) детей выявлена односторонняя локализация пневмонического процесса, чаще правосторонняя (68,0%), у 41 (29,5%) — двухсторонняя. При этом характер рентгенологических изменений не зависел от возраста детей.

Анализ клинической эффективности стартового назначения цефтриаксона показал зависимость ее величины от возраста ребенка (табл. 2). Только у 9 (52,9%) детей первого года жизни применение препарата обеспечило терапевтический эффект в течение 48–72 часов. В 8 (47,1%) случаях потребовалась смена антибактериального препарата: в течение 24–48 часов у детей, получавших ампициллин в/в и цефтриаксон/сульбактам, был достигнут клинический эффект. Дополнительное назначение амикацина оказалось малоэффективным, в связи с чем ребенок был переведен в реанимационное отделение.

Наиболее высокая клиническая эффективность стартового назначения цефтриаксона была установлена в возрастной группе детей от 1 до 3 лет (78,4% случаев). В 21,6% случаев препарат оказался клинически неэффективным, в связи с чем 9 детям была проведена смена антибактериального препарата (цефтриаксон/сульбактам), 3 — дополнительно назначен азитромицин, 2 — амикацин.

Положительный терапевтический эффект установлен у 50 (64,1%) детей в возрастной группе от 3 до 5 лет. У 28 (35,9%) детей не отмечено положительной динамики клинических симптомов, поэтому 24 детям дополнительно был назначен азитромицин, 4 — амикацин, что обеспечило полноценное антибактериальное действие в течение 24–72 часов. Клиническая эффективность повторных курсов антибиотикотерапии составила 98,9%.

Отмечена высокая клиническая эффективность у всех детей, независимо от возраста, комбинированной терапии цефтриаксон + азитромицин, как на этапе стартовой эмпирической терапии, так и при неэффективности монотерапии цефтриаксоном. В связи с обнаружением новых эффектов от применения азитромицина является перспективным его дальнейшее изучение. Сравнительно низкие показатели клинической эффективности выявлены у детей, получавших комбинированную терапию цефтриаксон + амикацин. Следует заметить, что малая выборка больных, получавших комбинированную терапию цефтриаксон + ампициллин и цефтриаксон + амикацин, могла повлиять на разницу результатов.

При анализе динамики показателя клинической эффективности стартового назначения цефтриаксона в 2013–2015 гг. обращает на себя внимание снижение показателя клинической эффективности цефтриаксона, но достоверное

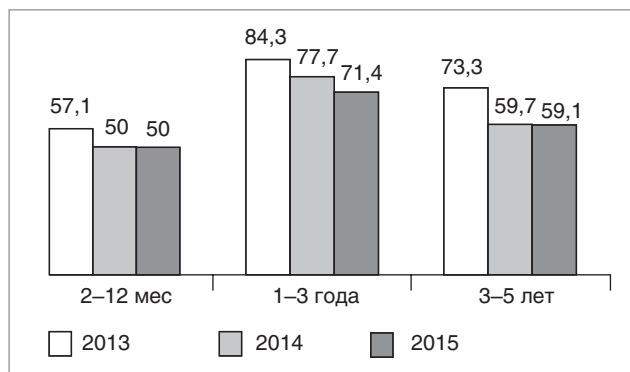


Рис. Динамика показателей клинической эффективности стартового назначения цефтриаксона (2013–2015 г. г.)

снижение показателей отмечено только у детей старше года (рис.).

Продолжительность курсов антибактериальной терапии составляла 10 дней (в среднем у детей с эффективной стартовой эмпирической терапией $7,29 \pm 1,38$ дня, с неэффективной — $8,75 \pm 1,26$ дня).

Выводы

Международные и национальные программы по мониторингу резистентности возбудителей к применяемым антибиотикам подтверждают чувствительность пневмококков к цефтриаксону. Однако для адекватного эмпирического выбора стартовой антибиотикотерапии важны не только уровень чувствительности возбудителя к антибиотику, но и возрастные особенности ребенка, о чем свидетельствуют результаты проведенных нами ретроспективных клинических исследований. Сравнительно низкий показатель клинической эффективности стартового назначения цефтриаксона выявлен при лечении тяжелой внебольничной пневмонии у детей первого года жизни. Полученные результаты и анализ литературных данных позволяют предположить несколько причин: отсутствие данных о возрастной чувствительности пневмококка, физиологическая незрелость противомикробной к нему защиты у детей первого года жизни. Немаловажное значение имеет также и рост резистентности пневмококка. Данные трехлетнего мониторинга показателей клинической эффективности стартового назначения цефтриаксона указывают на тенденцию к сни-

жению его чувствительности с 2014 года у детей всех возрастных групп.

Недостаточная клиническая эффективность стартового назначения цефтриаксона может быть также обусловлена изменением этиологического спектра пневмоний. Респираторные вирусные инфекции широко распространены в детской популяции и являются основной причиной заболевания как верхних, так и нижних дыхательных путей. Наибольшая значимость респираторных вирусов как самостоятельного этиологического фактора в развитии внебольничных пневмоний отмечается в возрасте до года. Клинико-рентгенологические признаки не могут быть использованы для предположительной этиологической диагностики пневмоний, но выявленные нами у 60% детей первого года жизни изменения в общем анализе крови косвенно свидетельствуют в пользу вирусной этиологии заболевания. Это предположение подтверждает быстро наступающий терапевтический эффект при назначении препаратов второй линии и отсутствие достоверных различий в продолжительности курсов антибактериальной терапии у детей с эффективной и неэффективной стартовой эмпирической терапией.

Таким образом, полученные результаты ретроспективных клинических исследований свидетельствуют о насущной необходимости изучения этиологического спектра тяжелых внебольничных пневмоний, антибиотикочувствительности выделенных штаммов возбудителей у детей с учетом их возраста. Полученные результаты могут быть использованы для пересмотра стандартов ведения тяжелых пневмоний у детей различных возрастных групп.

ЛИТЕРАТУРА

1. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. — Москва : Оригинал-макет, 2015. — 64 с.
2. Выявление респираторных вирусов и атипичных бактерий у больных пневмонией и здоровых детей за десятилетний период наблюдения / С. Б. Яцышина [и др.] // Педиатрия. — 2016. — №95(2). — С. 43—50.
3. Майданник В.Г. Клинические рекомендации по лечению и профилактике осложнений острых респираторных инфекций у детей / В.Г. Майданник. — Киев, 2016. — 56 с.
4. Множинна антибактеріальна резистентність *Streptococcus pneumoniae*. Можливість емпіричної антибактеріальної терапії пневмококової інфекції у дітей / Чернишова Л.І., Гильфанова А.М., Бондаренко А.В. [та ін.] // Современная педиатрия. — 2015. — №5. — С. 49—54.
5. Пневмония. ВОЗ, информационный бюллетень [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/>
6. Роль вирусов при внебольничных пневмониях у детей / Ким С.С., Спичак Т.В., Яцышина С.Б. [и др.] // Лабораторная диагностика в педиатрии. — 2012. — №4(4). — С. 21—25.
7. Самсыгина Г.А. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста / Г.А. Самсыгина, М.Р. Богомильский. — Москва : Пульс, 2013. — 260 с.
8. Чучалин А.Г. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание / А.Г. Чучали. — Москва: Гэотар-Медиа, 2013. — 768 с.
9. Этиологическая характеристика внебольничной пневмонии у детей в зависимости от возраста / Левина А.С., Бабаченко И.В., Шарипова Е.В. [и др.] // Пульмонология. — 2014. — №5. — С. 62—66.
10. Яковлев С. В. Современная антимикробная терапия в таблицах и схемах / С.В. Яковлев, В.П. Яковлев // Вестник практического врача. — 2012. — №2(1). — С. 30—31.

11. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US children / Jain S. [et al.] // *New England Journal of Medicine*. — 2015. — Vol.372, №9. — P. 835—845.
12. Haider B.A. Short?course versus long?course antibiotic therapy for non?severe community?acquired pneumonia in children aged 2 months to 59 months / B.A. Haider, Z.S. Lassi, Z.A. Bhutta // *The Cochrane Library*. — 2008. doi: 10.1002/14651858-CD005976.pub2
13. Long Variability in care for children hospitalized for pneumonia: no excuses this time / Long, S. Sarah // *The Journal of pediatrics*. — 2014. — №165(3). — P. 427—429. doi:10.1016/j.jpeds.2014.07.015
14. Nascimento-Carvalho A.C. Comparison of the frequency of bacterial and viral infections among children with community-acquired pneumonia hospitalized across distinct severity categories: a prospective cross-sectional study / A.C. Nascimento-Carvalho, O. Ruuskanen, C.M. Nascimento-Carvalho // *BMC pediatrics*. — 2016. — Vol.16, №1. — P. 105.
15. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, 2016* / Editors: D.N. Gilbert, H.F. Chambers, G.N. Biopoulos [et al.]. — 46-th edition. — Publisher: Antimicrobial Therapy, Inc., Sperryville, VA, USA. — 2016. — 254 p.

Сведения об авторах:

Мокия-Сербина Светлана Алексеевна — д. мед. н., проф. каф. педиатрии, семейной медицины и клинической лабораторной диагностики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Адрес: г. Кривой Рог, ул. С. Колачевского, 55.

Заболотняя Наталья Ивановна — ассистент каф. педиатрии, семейной медицины и клинической лабораторной диагностики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Адрес: г. Кривой Рог, ул. С. Колачевского, 55.

Кизьяковская Ирина Павловна — гл. врач КУ «Городская детская больница №4» Днепропетровского областного совета. Адрес: г. Кривой Рог, ул. Владимира Великого, 33.

Статья поступила в редакцию 22.02.2017 г.

НОВОСТИ

Признаки депрессии и клинической тревожности обнаружены у новорожденных

Ранние признаки клинической тревожности и депрессии могут проявиться в структурных и функциональных связях мозга еще при рождении, сообщили специалисты школы медицины университета Вашингтона.

Анализируя сканирование мозга новорожденных, исследователи обнаружили, что в ряде случаев сила и характер связей между его участками очень похож на картину, которая развивается при чрезмерной грусти, застенчивости, нервозности или беспокойстве у двух-летних детей. У детей старшего возраста и взрослых такие симптомы интерпретируются как признаки клинической депрессии.

По мнению доцента кафедры детской психиатрии Синтии Роджерс, наличие нейронных связей в мозге новорожденных, напоминающих симптоматику депрессии, приводят к соответствующим изменениям в мозге и влечет за собой множество проблем в дальнейшей жизни.

МРТ-сканированию подверглись 65 доношенных новорожденных и 57 детей, родившихся минимум на 10 недель раньше. Исследователи искали различия взаимосвязей разных областей мозга, в надежде объяснить — почему недоношенные дети в дальнейшей жизни чаще заболевают психическими расстройствами, включая депрессию и тревожность. В частности, ученые исследовали связи миндалевидного тела, отвечающего за обработку эмоций и связи с другими участками мозга.

Они обнаружили, что здоровые доношенные младенцы имели те же механизмы взаимодействия, что и

взрослые. А вот у недоношенных детей прочность связи между миндалевидным телом и другими участками мозга была снижена. Кроме того, ученые отметили, что некоторые варианты связей между миндалевидным телом и префронтальной корой головного мозга у недоношенных детей усиливают риск ранних симптомов депрессии и тревожности.

Когда детям исполнилось 2 года, их снова подвергли сканированию, чтобы обнаружить симптомы тревоги и депрессии. В эксперименте приняли участие 27 детей, рожденных преждевременно и 17, рожденных в срок. В этом возрасте внешние признаки депрессии у недоношенных детей проявлялись не больше, чем у тех, кто родился в срок. Однако, по мнению специалистов, это могло быть связано с тем, что некоторые доношенные дети уже попали в группу риска депрессии из-за социально-демографических факторов, таких как в нищета или депрессия матери. Тем не менее, сканирование мозга в обеих группах показало сохранения соотношения тревожных симптомов в обеих группах и корреляцию с результатами обследования младенцев два года назад.

Теперь исследователи намерены оценить риски когда дети достигнут 9–10 — летнего возраста, после чего можно будет выстроить полноценную картину влияния особенностей структурных и функциональных связей мозга на риск развития депрессии и тревожных расстройств, начиная с рождения и кончая подростковым возрастом.

Источник:
www.doktor-med.ru

УДК 616.13.002

Ю.В. Марушко¹, Т.В. Марушко², Ю.Є. Голубовська¹

Вплив гострих респіраторних захворювань на функцію ендотелію та стан судинної стінки у дітей

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.3(83):123-127; doi 10.15574/SP.2017.83.123

Одним з основних чинників у механізмі розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) є атеросклероз, що є поліетіологічним захворюванням з дуже раннім початком. Важливою ланкою останнього є ендотеліальна дисфункція (ЕД). Загальнопризнаним інструментальним методом діагностики ЕД є визначення ендотеліальної вазодилатації плечової артерії за допомогою дуплексної сонографії (ЕЗВД ПА), а стану судинної стінки — вимірювання товщини комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії (КИМ ЗСА) та індексу жорсткості ЗСА (β). Сьогодні розглядається факт негативного впливу респіраторних вірусів на функцію ендотелію судин організму. Зважаючи на крайню високу захворюваність та поширеність гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) серед дітей, метою проведеної роботи стало вивчення стану судинної стінки та функції ендотелію у даній категорії пацієнтів. Виявлено, що ГРЗ призводять до ЕД (достовірне зниження показників ЕЗ ВДПА), яка самостійно зникає при самообмеженні запальної відповіді, та не впливають на стан судинної стінки (відсутність змін КИМ ЗСА та індексу жорсткості ЗСА).

Ключові слова: діти, гострі респіраторні захворювання, ендотеліальна дисфункція, стан судинної стінки.

Effects of acute respiratory diseases upon the endothelial function and vascular wall in children

*Iu. Marushko¹, T. Marushko², Y. Holubovska¹*¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine²Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

One of the main factors in the mechanism of cardiovascular diseases (CVD) is atherosclerosis, which is a polietiologic disorder with a beginning at childhood. An important element of the latter is endothelial dysfunction (ED). Generally accepted method of instrumental diagnosis of ED is to determine the endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery using duplex sonography (EDVD BA), and the condition of vessel wall via assessment of intima-media thickness of the common carotid artery (CCA) (IMT CCA) and the stiffness index of CCA (β). To date, a fact of the negative impact of respiratory viruses on the endothelial function of the body vessel is considered. Given the extremely high incidence and prevalence of acute respiratory infections (ARI) in children, the aim of this work was to study the condition of vascular wall and endothelial function in these patients. It was revealed that acute respiratory infections led to endothelial dysfunction (significant decline in the FMD), which disappeared because of the inflammatory response self-limitation and did not affect the vascular wall (no change in carotid IMT and stiffness index was observed).

Key words: children, acute respiratory disease, endothelial dysfunction, vascular wall.

Влияние острых респираторных заболеваний на функцию эндотелия и состояние сосудистой стенки у детей

*Ю.В. Марушко¹, Т.В. Марушко², Ю.Є. Голубовська¹*¹Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, г. Київ, Україна²Національна медична академія післядипломного освіти імені П.Л. Шупика, г. Київ, Україна

Одним из основных факторов в механизме развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является атеросклероз, который представляет собой полиэтиологическое заболевание с очень ранним началом. Важным звеном последнего является эндотелиальная дисфункция (ЭД). Общеизвестным инструментальным методом диагностики ЭД является определение эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии с помощью дуплексной сонографии (ЭЗВД ПА), а состояния сосудистой стенки — оценки толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии (КИМ ОСА) и индекса жесткости ОСА (β). Сегодня рассматривается факт негативного влияния респираторных вирусов на функцию эндотелия сосудов организма. Учитывая крайне высокую заболеваемость и распространенность острых респираторных заболеваний (ОРЗ) среди детей, целью проведенной работы стало изучение состояния сосудистой стенки и функции эндотелия у данной категории пациентов. Выведено, что ОРЗ приводят к ЭД (достовірне зниження показателів ЕЗ ВДПА), которая самостоятельно исчезает при самоограничении воспалительного ответа, и не влияют на состояние сосудистой стенки (отсутствие изменений КИМ ОСА и индекса жесткости ОСА).

Ключевые слова: дети, острые респираторные заболевания, эндотелиальная дисфункция, состояние сосудистой стенки.

Вступ

Респіраторна патологія — актуальна проблема педіатрії. Вона займає перше місце в структурі захворювань у дітей. Останніми роками ряд дослідників повідомляють про вплив респіраторних вірусів та ряду бактерій на судинну стінку [12,14]. Це можна розглядати і як рецидивний потенційний фактор порушення функціонування ендотелію судин, що має значення у виникненні в подальшому (у дорослому віці) ряду захворювань серцево-судинної системи.

Відомо, що серцево-судинні захворювання (ССЗ) впродовж багатьох десятиліть займають провідне місце в структурі захворюваності та

смертності дорослого населення усього світу. За даними ВООЗ, у 2008 р. від ССЗ померло 17,3 млн осіб, що склало 30% усіх випадків смертності в світі. За прогнозами експертів, до 2030 р. близько 23,6 млн осіб помре від ССЗ [7]. В Україні смертність від ССЗ становить 60,7% (900 випадків на 100 тис. населення) [9].

Важливим чинником у механізмі розвитку ССЗ є атеросклероз (АС) (МКХ-10 I 70). Останній є поліетіологічним захворюванням з дуже раннім початком та здатністю до прихованого прогресування протягом десятиліть. Тому винятково важливим є виявлення груп ризику розвитку АС серед дітей з наступною профілактикою прогресування патологічного процесу.

Виникнення та перебіг АС поділяють на два етапи: латентний (доклінічний), що характеризується ознаками субклінічного ураження стінки судин, та період клінічних проявів з ураженням органів та систем.

Важливою ланкою атерогенезу є ендотеліальна дисфункція (ЕД). Ендотелій судин є складним паракринним органом, який відіграє винятково важливу роль у судинному гомеостазі та складається із від 1 до 6×10^{13} клітин, загальною вагою близько 1,5 кг, загальною площею близько 900 м^2 [4,5]. Ендотеліоцити відповідають за регулювання тону судин (рівновага між процесами вазодилатації та вазоконстрикції), підтримку реологічних властивостей крові, забезпечення місцевих запальних, метаболічних та проліферативних реакцій [4,5,13,17].

При порушенні функціонування ендотелію, а саме при його активації, відбувається накопичення в стінці судини імунних клітин, окислених ЛПНЩ, міграція в субендотеліальний шар гладких м'язів, підвищений синтез колагену, що призводить спочатку до збільшення жорсткості судин, а згодом до рівномірного потовщення стінки. Це гістологічно відповідає стадії жовтих смуг та за новими уявленнями відповідає доклінічній стадії АС. Саме діагностика процесу на доклінічному етапі АС є важливою для попередження ССЗ у майбутньому.

Загально визнаним інструментальним методом діагностики ЕД є визначення ендотеліальної вазодилатації плечової артерії за допомогою дуплексної сонографії (ЕЗВД ПА). Метод полягає у створенні короткотривалої ішемії тканин басейну плечової артерії (ПА), що призводить до накопичення оксиду азоту (NO) у його дрібних судинах. При поновленні кровотоку генералізована вазодилатація судинного русла басейну ПА під дією накопиченого NO призводить до збільшення об'ємної швидкості плинності крові в самій ПА та, відповідно, до розширення її діаметра, що фіксується при дуплексній сонографії [19]. При ЕД зменшена продукція NO під час ішемії призводить до зниження величини зміни вказаних ехографічних параметрів. Відповідно до загальноприйнятих стандартів, нормальна реакція ПА відповідає збільшенню діаметра від 10% та більше. Так, збільшення діаметра ПА від 10% до 20% відповідає нормоергічному типу реактивної гіперемії, на 20%–40% — гіперергічному типу, відсутність реакції або збільшення діаметра до 10% — гіпоергічному типу, зменшення діаметра - парадоксальному

типу. Гіпоергічний та парадоксальний типи реактивної гіперемії вказують на ЕД.

Визначення товщини комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії (КІМ ЗСА) методом дуплексної сонографії вважається «золотим стандартом» інструментальної діагностики субклінічної стадії АС [22]. Іншим показником, що характеризує стан судинної стінки, є індекс жорсткості ЗСА (β). Визначення артеріальної жорсткості є відносно новим методом діагностики ураження судин. Метод полягає у вимірі за допомогою дуплексної сонографії максимального й мінімального діаметра загальної сонної артерії (ЗСА) та вимірі артеріального тиску, з наступним обчисленням β . Останній прямо пропорційно зростає при зростанні жорсткості стінки судини. Вважається, що у прогресії інструментальних ознак атеросклеротичного ураження судин підвищення їх жорсткості займає проміжне положення між ЕД та потовщенням КІМ ЗСА [21].

Показано, що активацію ендотелію спричиняють запальні процеси організму. Яскравим прикладом є хронічні ревматичні хвороби [11,18] та хронічні обструктивні захворювання легень у дорослих [6,8]. Так, у роботі Є.Ю. Марушка (2014) було виявлено, що у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) та системний червоний вовчак (СЧВ) присутні ЕД, субклінічні зміни магістральних судин (потовщення КІМ ЗСА, черевного відділу аорти, підвищення жорсткості стінки ЗСА). Було показано, що дані зміни залежать від ступеня активності, тривалості патологічного процесу та зберігаються в неактивній фазі захворювання.

При синдромі запальної відповіді виділяються прозапальні медіатори — інтерлейкіни (IL-1, IL-6, IL-8), фактор некрозу пухлин (TNF), інтерферони (INF), що знижують активність NO-синтетази та стимулюють локальну продукцію С-реактивного білка, який посилює секрецію вазоконстрикторів (ендотеліну та тромбоксану), знижує виділення вазодилаторів NO та простагліну) та, як наслідок, виникає ЕД [3,16].

У систематичному огляді R. Sessa та співавт. (2014) були висвітлені питання негативного індивідуального та групового впливу інфекційних агентів (*C. pneumoniae*, *H. pylori* тощо) на функцію ендотелію та стан судин за рахунок прямого вражаючого ефекту (пошкодження ендотелію, стимуляція формування пінистих клітин) та опосередкованої цитокінзалежної дії разом з механізмом молекулярної мімікрії [20].

J. Zhu та співавт. [23] вперше було показано асоціацію між ризиком атеросклерозу коронарних артерій та кількістю наявних інфекційних патогенів (*S. pneumoniae*, *H. pylori*, HCMV, HSV-1 та 2, EBV, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*). Частота ішемічної хвороби серця (ІХС) 48%, 69% й 85% в осіб із серопозитивністю до ≤ 2 , 3–4, 5 патогенів відповідно.

В огляді Pietro M. Di та співавт. (2013) наголошується на тому, що *S. pneumoniae*, як внутрішньоклітинний збудник, вражає макрофаги, ендотеліальні та гладком'язові клітини стінки судин, спричиняючи оксидантний стрес. Останній є важливою ланкою атерогенезу [15].

Сьогодні розглядається факт негативного впливу респіраторних вірусів на функцію ендотелію судин організму. Так, E. Abuqawi та співавт. [14] у своєму дослідженні показали, що у дітей із цукровим діабетом першого типу та вихідною ЕД її виразність значно підвищується після перенесеної гострої респіраторної інфекції.

Актуальною проблемою дитячого віку залишаються гострі респіраторні захворювання (ГРЗ). До них належить будь-яке гостре інфекційне захворювання із залученням верхніх або нижніх дихальних шляхів, що супроводжується розвитком респіраторного синдрому та інтоксикаційними проявами різного ступеня [12]. Збудниками ГРЗ можуть бути як віруси, так і бактерії. В Україні серед дитячого населення щороку реєструється 4,5–5 млн випадків ГРЗ. У середньому частота ГРЗ у дітей становить 4–6 випадків на рік, а у дітей, які часто хворіють, — 6–10 випадків на рік [1,2,10]. Зважаючи на вкрай високу захворюваність та поширеність ГРЗ серед дітей, дану нозологію можна розглядати як рецидивний потенційний фактор порушення функціонування ендотелію. Переконливих даних у літературі з даного питання не знайдено, а отже вивчення стану

судинної стінки та функції ендотелію у дітей під час ГРЗ є актуальним.

Метою роботи стало вивчення стану судинної стінки та функції ендотелію у хворих на ГРЗ дітей.

Матеріал і методи дослідження

Для виконання поставленої мети нами було обстежено 34 дитини у віці від 8 до 17 років, з них 21 дитина з ГРЗ (основна група), середній вік $13,0 \pm 2,5$ року, та 13 дітей (група порівняння) без наявних відомих факторів, що викликають активацію ендотелію (артеріальна гіпертензія, куріння, ожиріння, цукровий діабет тощо), середній вік $13,6 \pm 0,7$ року. Обстежені пацієнти не входили в групу дітей з рекурентними респіраторними захворюваннями, вони не мали хронічних вогнищ інфекції.

В основну групу ввійшло 10 дітей з пневмонією (рентгенологічно підтвердженою) та 11 дітей з ГРІ, в групу порівняння — 13 з функціональними розладами біліарної системи практично здорових.

Усім пацієнтам вимірювалася товщина КІМ ЗСА та визначалася ригідність стінки загальних сонних артерій методом дуплексної сонографії згідно з рекомендаціями Американської асоціації серця [14]. Для цього вираховувався індекс жорсткості ЗСА (β) за формулою: $\beta = \ln[(\text{САТ}/\text{ДАТ})/(\text{СД}-\text{ДД}/\text{ДД})]$, де \ln — натуральний логарифм, САТ — систолічний артеріальний тиск, ДАТ — діастолічний артеріальний тиск, СД — систолічний діаметр ЗСА, ДД — кінцево-діастолічний діаметр ЗСА.

Показники ендотеліозалежної вазодилатації плечової артерії вивчалися методом дуплексної сонографії згідно з рекомендаціями Американської асоціації серця [14]. Розраховувалися зміни показників тесту у відсотках: $\Delta D = (D_1 - D_0) / D_0 \cdot 100\%$, де ΔD — відсоток зміни кінцево-діасто-

Таблиця 1

Середні значення УЗ-показників у дітей з ГРЗ в активну фазу захворювання

| Середні значення УЗ-показників | Основна група | | | Група порівняння (n=13) |
|--|-------------------|-------------------|--------------------------|-------------------------|
| | Діти з ГРЗ (n=21) | Діти з ГРІ (n=11) | Діти з пневмонією (n=10) | |
| Товщина КІМ ЗСА, мм | 0,47±0,01 | 0,44±0,01 | 0,50±0,02 | 0,45±0,01 |
| Індекс жорсткості ЗСА(β), Од | 2,46±0,11 | 2,46±0,14 | 2,46±0,2 | 2,50±0,09 |
| %D — зміна діаметра ПА після проведення проби відносно стану спокою, % | 5,84±1,75* | 4,80±2,92** | 6,96±1,90** | 20,41±1,92 |

Примітка: * — достовірна різниця між середніми показниками групи дітей з ГРЗ та групи порівняння; ** — достовірна різниця між середніми показниками групи дітей з ГРІ чи пневмоніями та групи порівняння.

Таблиця 2

Середні значення УЗ-показників у дітей у період реконвалесценції після ГРЗ та дітей із ФРБС після закінчення активної фази

| Середні значення УЗ-показників | Основна група (період реконвалесценції) | | | Група порівняння (n=13) |
|--|---|-----------------------|--------------------------|-------------------------|
| | Діти після ГРЗ (n=21) | Діти після ГРІ (n=11) | Діти з пневмонією (n=10) | |
| Товщина КІМ ЗСА, мм | 0,46±0,01 | 0,44±0,01 | 0,48±0,01 | 0,45±0,01 |
| Індекс жорсткості ЗСА(β), Од | 2,56±0,10 | 2,60±0,12 | 2,53±0,17 | 2,50±0,09 |
| %D — зміна діаметра ПА після проведення проби відносно стану спокою, % | 20,32±2,28 | 17,74±2,35 | 23,17±3,97 | 20,41±1,92 |

лічного діаметра плечової артерії до та після проби, D₀ — кінцево-діастолічний діаметр плечової артерії до проведення проби, D₁ — кінцево-діастолічний діаметр плечової артерії через 60 секунд після декомпресії манжетки.

Як видно з даних таблиці 1, середні значення різниці діаметрів плечової артерії (ЕЗ ВДПА) були достовірно нижчими ($p < 0,001$) у дітей з ГРЗ порівняно з дітьми групи порівняння. Достовірних даних у зміні показників товщини КІМ ЗСА та індексу жорсткості не виявлено. У процесі дослідження було відмічено, що діти основної групи з легким перебігом хвороби (відсутність підвищення температури та незначні прояви інтоксикації) не мали відхилень у показниках проби з реактивною гіперемією. Зроблено висновок, що ГРЗ порушують функцію ендотелію та не впливають на стан судинної стінки.

Як видно з таблиці 2, після закінчення активної фази захворювання показники різниці діаметрів ПА приходили до норми (більше 10%).

Отже, при проведенні стандартного лікування у дітей з ГРЗ показники ЕД у періоді реконвалесценції нормалізуються.

Висновки

Проведене дослідження показало, що у дітей, які епізодично хворіють та не мають хронічних вогнищ інфекцій, ГРЗ у гострому періоді призводять до розвитку ЕД (достовірне зниження показників ЕЗ ВДПА) і майже не впливають на стан судинної стінки (відсутність змін КІМ ЗСА та індексу жорсткості ЗСА).

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи, що у дітей, які нечасто хворіють та не мають хронічних вогнищ інфекції, ГРЗ у гострому періоді порушують функцію ендотелію, можна припустити розвиток ЕД частіше у дітей з повторними респіраторними інфекціями, за наявності хронічних вогнищ інфекції. Це потребує подальших досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

- Актуальные аспекты профилактики острых респираторных заболеваний у детей раннего возраста / Б.А. Безкаравайный, А.Н. Волошин, Т.В. Гибнер, Е.Л. Войлова // Здоровье ребенка. — 2011. — №6(33). — С. 64—66.
- Баранов А. А. Педиатрия: национальное руководство: в 2-х т. / А. А. Баранов. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009.
- Взаимосвязь компонентов метаболического синдрома с параметрами клеточного и сосудистого старения / И.Д. Стражеско, О.Н. Ткачева, Д.У. Акашева [и др.] // Российский кардиологич. журн. — 2014. — №6(110). — С. 30—34.
- Горленко О.М. Первинна профілактика серцево-судинних захворювань в дитячому віці / О.М. Горленко, Н.Ю. Кішко // Тези доп. XII конгр. світової федерації лікарських товариств, м. Івано-Франківськ, 25—28 вер. 2008 р. — Івано-Франківськ, 2008. — С. 107.
- Дисфункция эндотелия — ключевое звено в патогенезе атеросклероза / Е.Н. Воробьева, Г.И. Шумахер, М.А. Хорева, И.В. Осипова // Российский кардиол. журн. — 2010. — №2. — С. 84—91.
- Изменение уровня маркеров воспаления и состояние периферического кровотока в микроциркуляторном русле кожи у больных хронической обструктивной болезнью легких / И.В. Тихонова, А.В. Танака, Н.И. Косякова, Н.К. Чемерис // Пульмонология. — 2008. — №1. — С. 57—61.
- Информационный бюллетень ВОЗ №317. — 2011. — Сентябрь [Электронный документ]. — Режим доступа: <http://www.who.int>. — Название с экрана.
- Кароли Н.А. Эндотелиальная дисфункция и ее клиническое значение у больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.А. Кароли, А.П. Ребров // Клиническая медицина. — 2005. — Т.83, №9. — С. 10—16.
- Коваленко В.М. Демографія і стан здоров'я народу України (Аналітично-статистичний посібник) / В.М. Коваленко, М.І. Лутай, Ю.М. Сіренко. — Київ, 2010. — 96 с.
- Лечение и профилактика острых респираторных инфекций у часто болеющих детей / А.А. Знаменская, В.Л. Фомина, В.Ф. Учайкин [и др.] // Лечащий врач. — 2011. — №1.
- Марушко Є.Ю. Клініко-імунологічна та морфофункціональна характеристика стану серцево-судинної системи у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит та системний червоний вовчак : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.10 / Є.Ю. Марушко. — Київ, 2014. — 200 с.
- Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при грипі та гострих

- респираторних інфекціях : наказ МОЗ України від 16.07.2014 р. №499 [Електронний документ]. — Режим доступа: <http://www.moz.gov.ua>.
13. Сучасні методи вивчення ендотеліальної дисфункції у дітей / Н.І. Гончаренко, І.С. Лукьянова, Б.А. Тарасюк [та ін.] // Перинатологія і педіатрія. — 2006. — №1(25). — С. 53—55.
 14. Aburawi E. Acute Respiratory Viral Infections Aggravate Arterial Endothelial Dysfunction in Children With Type 1 Diabetes / E. Aburawi, L. Petru, P. Erkki // DIABETES CARE. — 2004. — №11 (27). — P. 2733—2735.
 15. Chlamydia pneumoniae Infection in Atherosclerotic Lesion Development through Oxidative Stress: A Brief Overview / M. Di Pietro, S. Filardo, F. De Santis, R. Sessa // Int. J. Mol. Sci. — 2013. — №14. — P. 15105—15120.
 16. Danesh J. C-reactive proteins and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease / J. Danesh // New English Journal of Medicine. — 2004. — Vol.350. — P. 1387—1397.
 17. Davignon J. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis / J. Davignon, P. Ganz // Circulation. — 2004. — Vol.109. — P. 27—32.
 18. Endothelial dysfunction and atherosclerosis in rheumatoid arthritis: a multiparametric analysis using imaging techniques and laboratory markers of inflammation and autoimmunity / G. Kerekes, Z. Szekanecz, H. Der [et al.] // Journal of Rheumatology. — 2008. — Vol.35(3). — P. 398—406.
 19. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: A report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force / M.C. Corretti, T.J. Anderson, E.J. Benjamin [et al.] // Journal of American College of Cardiology. — 2002. — Vol.39. — P. 257—265.
 20. Infectious burden and atherosclerosis: A clinical issue / R. Sessa, M. Di Pietro, S. Filardo, O. Turriziani // World J. Clin. Cases. — 2014. — №2(7). — P.240—249.
 21. Laurent S. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / S. Laurent // European Heart Journal. — 2006. — Vol.27. — P. 2588—2605.
 22. Noninvasive Assessment of Subclinical Atherosclerosis in Children and Adolescents: Recommendations for Standard Assessment for Clinical Research: A Scientific Statement From the American Heart Association / E.M. Urbina, R.V. Williams, B.S. Alpert [et al.] // Hypertension. — 2009. — Vol.54. — P. 919—950.
 23. Shearer GM, Epstein SE. Effects of total pathogen burden on coronary artery disease risk and C-reactive protein levels / J. Zhu, A.A. Quyyumi, J.E. Norman, G. Csako // Am. J. Cardiol. — 2000. — №85. — P. 140—146. [PMID: 10955367 DOI:10.1016/S0002—9149(99)00653-0].
 24. Stein J. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: A consensus statement from the american society of echocardiography carotid intima-media thickness task force Endorsed by the society for vascular medicine / J. Stein // Journal of the American Society of Echocardiography. — 2008. — Vol.21. — P. 93—111.

Сведения об авторах:

Марушко Юрий Владимирович — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии Института последипломного образования НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

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

Голубовская Ю.Е. — клин.ординатор каф. педиатрии Института последипломного образования НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-37-09.

Статья поступила в редакцию 3.03.2017 г.

НОВОСТИ

Полиэтиленовые протезы костей оказались прочнее стали

Разработчики успешно испытали имплантаты губчатых костей на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена (СВМПЭ).

Речь идет о точнейшей имитации структуры костной ткани (пористый материал). Это гарантирует полное устранение дефекта костей, инициацию процесса восстановления и дает возможность сохранять функциональные способности конечностей. Протез подойдет пациентам, которым требуется замена костей, разрушенных из-за рака, травм или хирургического вмешательства.

С точки зрения характеристики «прочность/собственный вес», изделия из СВМПЭ превосходят сталь. Были созданы многослойные СВМПЭ-каркасы со сплошным внешним и пористым внутренним слоем.

Похожий материал для каркасов получили зарубежные специалисты. Они обратились за вдохновением к природе. В основе лежат иголки морского ежа. Получился уникальный разлагающийся костный каркас, пористый и одновременно очень прочный.

Ученые обратились к гидротермальной реакции, превратив иголки в биоразлагаемые магнийзамещенные трикальцийфосфатные каркасы. При этом была сохранена изначальная пористая структура иголок. Эти каркасы можно спокойно нарезать и сверлить. Тесты на кроликах и собаках показали: клетки костей и питательные вещества легко проходили через поры в каркасе, способствуя формированию костной ткани. Каркас, что важно, легко разлагался по мере того, как его замещает новая кость.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 618.2-07

В.Г. Сюсюка

Стан регуляторних та адаптаційних процесів системи мати—плацента—плід. Оцінка параметрів кардіоритму плода

Запорізький державний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.3(83):128-131; doi 10.15574/SP.2017.83.128

Мета — на підставі оцінки результатів кардіоінтервалографії дати характеристику параметрів варіабельності серцевого ритму матері та плода, а також їх взаємовпливу.

Пацієнти і методи. Обстежено 56 вагітних у II та III триместрах. Оцінка варіабельності серцевого ритму вагітної та її плода проводилась на фетальному моніторі «БЕБІ-Кард» (портативний електрокардіограф з функцією реєстрації та аналізу електрокардіограми плода та матері), який був розроблений у лабораторії діагностичних систем Національного аерокосмічного університету «ХАІ-МЕДИКА» (м. Харків). Оцінка основних показників проводилась відповідно до рекомендацій Робочої групи Європейської спілки кардіологів по вивченню варіабельності серцевого ритму (BCP).

Результати. Встановлено взаємозв'язок показників регуляції кардіоритму матері та плода. Позитивна кореляція мала місце між показниками, які характеризують сумарний показник варіабельності — SDNN ($r=+0,352$, $p<0,05$) та CV ($r=+0,408$, $p<0,05$), а також загальною потужністю спектра ($r=+0,367$, $p<0,05$) та VLF ($r=+0,417$, $p<0,05$). Домінування VLF-компоненту, виявлене у 92,86% вагітних та у 94,64% плодів, свідчить про переважання нейрогуморального механізму у регуляції серцевого ритму. Домінування низькочастотного піку — LF (судинного контуру) та HF (автономного контуру) встановлено лише у 1,79% та 5,36% вагітних та у 3,57% і 1,79% плодів відповідно. Аналіз варіабельності серцебиття плода не є самодостатнім методом діагностики його стану, однак наявність таких змін та зв'язків свідчить про взаємовплив механізмів регуляції гемодинаміки матері та плода, а саме нейрогуморальної ланки.

Висновки. Результати проведеного дослідження свідчать, що у переважній більшості вагітних (92,86%) та їхніх плодів (94,64%) стан вегетативного гомеостазу характеризується переважанням нейрогуморального впливу. При оцінці параметрів кардіоритму матері та плода встановлена позитивна кореляція між показниками, які характеризують сумарний показник варіабельності, а також загальну потужність спектра та VLF, що свідчить про взаємовплив механізмів регуляції гемодинаміки матері та плода.

Ключові слова: вагітність, плід, варіабельність серцевого ритму, кардіоінтервалографія.

State of regulatory and adaptive processes of mother-placenta-fetus system. Estimation of fetus cardiorythm parameters

V.G. Syusyuka

Zaporozhye State Medical University, Ukraine

Objective of the work — to estimate heart rate variability parameters of mother and fetus and their mutual interference based on cardiointervalography.

Group of examined persons and methods of research. There were examined 56 pregnant women in II and III trimesters. Estimation of heart rate variability of pregnant woman and her fetus was performed on BABY-Card fetal monitor (a portable electrocardiograph with the function of registration and analysis of fetus and mother's electrocardiogram), which was designed in the laboratory of diagnostic systems of the National Aerospace University «HAI-MEDICA» (Kharkiv). The estimation of the main parameters was performed according to the recommendations of the Working Group of European Association of Cardiologists on heart rate variability study.

Results of researches and their discussion. The interrelation was revealed based on the analysis of mother and fetus cardiorythm regulation indices. Thus, the positive correlation occurred between indices characterizing general condition of regulation mechanisms: SDNN ($r=+0.352$, $p<0.05$) and CV ($r=+0.408$, $p<0.05$) as well as general spectrum power ($r=+0.367$, $p<0.05$) and VLF ($r=+0.417$, $p<0.05$). It should be noted that domination of VLF-component, revealed in 92.86% of pregnant women and in 94.64% of fetus, points the prevalence of neurohumoral mechanism in heart rhythm regulation. The domination of low-frequency peak: LF (vascular circuit) and HF (autonomous circuit) was determined only in 1.79% and 5.36% of pregnant women as well as in 3.57% and 1.79% of fetus correspondingly. Of course, the fetus heart rate variability analysis is not sufficient method of diagnostics of the fetus state, but availability of the changes and relations indicates that the mutual influence of regulation mechanisms of mother and fetus's hemodynamics, namely of neurohumoral link, occurs.

Conclusions. The results of performed research show that state of vegetative homeostasis of the majority of pregnant women (92.86%) and their fetuses (94.64%) is stipulated by prevalence of neurohumoral effect. During of mother and fetus cardiorythm parameters estimation, there was determined the positive correlation between indices, characterizing the total rate of variability, as well as general spectrum power and VLF. The latter points the mutual influence of hemodynamical regulation mechanisms of mother and fetus.

Key words: pregnancy, fetus, heart rate variability, cardiointervalography.

Состояние регуляторных и адаптационных процессов системы мать—плацента—плод. Оценка параметров кардиоритма плода

В.Г. Сюсюка

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Цель — на основании оценки результатов кардиоинтервалографии дать характеристику параметров вариабельность сердечного ритма матери и плода, а также их взаимовлияния.

Пациенты и методы. Обследовано 56 беременных во II и III триместрах. Оценка вариабельности сердечного ритма беременной и ее плода проводилась на фетальном мониторе «БЕБІ-Кард» (портативный электрокардиограф с функцией регистрации и анализа электрокардиограммы плода и матери), который был разработан в лаборатории диагностических систем Национального аерокосмического университета «ХАІ-МЕДИКА» (г. Харьков). Оценка основных показателей проводилась в соответствии с рекомендациями Рабочей группы Европейского союза кардиологов по изучению вариабельности сердечного ритма (BCP).

Результаты. Установлена взаимосвязь показателей регуляции кардиоритма матери и плода. Положительная корреляция имела место между показателями, которые характеризуют суммарный показатель вариабельности — SDNN ($r=+0,352$, $p<0,05$) и CV ($r=+0,408$, $p<0,05$), а также общую мощность

спектра ($r=+0,367$, $p<0,05$) и VLF ($r=+0,417$, $p<0,05$). Следует отметить, что доминирование VLF-компонента, обнаруженное у 92,86% беременных и у 94,64% плодов, свидетельствует о преобладании нейрогуморального механизма в регуляции сердечного ритма. Доминирование низкочастотного пика — LF (сосудистого контура) и HF (автономного контура) установлено только у 1,79% и 5,36% беременных и у 3,57% и 1,79% плодов, соответственно. Анализ variability сердечбиения плода не является самостоятельным методом диагностики его состояния, однако наличие таких изменений и связей свидетельствует о взаимном влиянии механизмов регуляции гемодинамики матери и плода, а именно нейрогуморального звена.

Выводы. У подавляющего большинства беременных (92,86%) и их плодов (94,64%) состояние вегетативного гомеостаза характеризуется преобладанием нейрогуморального влияния. При оценке параметров кардиоритма матери и плода установлена положительная корреляция между показателями, которые характеризуют суммарный показатель variability, а также общую мощность спектра и VLF, что свидетельствует о взаимовлиянии механизмов регуляции гемодинамики матери и плода.

Ключевые слова: беременность, плод, variability сердечного ритма, кардиоинтервалография.

Вступ

Сьогодні не викликає сумніву, що справжні причини порушень серцевої діяльності плода, його біофізичного профілю та пуповинного кровотоку, встановити за допомогою сучасних неінвазивних методів дослідження неможливо [7]. Однак моніторинг серцевої діяльності плода значно розширює можливості ante- та інтранатальної діагностики його стану. Останнім часом була запропонована велика кількість методів оцінки стану плода та проводилось їх порівняння, що обумовлено мультифакторіальністю етіології дисфункції плаценти [6,8,11,15,16,18,20]. Гестаційний процес супроводжується зміною вегетативної реактивності організму вагітної жінки, що виражається в напрузі механізмів вегетативного забезпечення організму, посиленням регуляції ритму серця [10]. Саме при розвитку ускладнень під час вагітності значною мірою посилюється напруга адаптаційних процесів в організмі матері, що характеризується посиленням симпатичної активності та формуванням монополярного (симпатичного) типу регуляції серцевого ритму. Виснаження функціональних резервів призводить до зриву регуляції та нездатності формувати адекватну адаптивну реакцію з боку серцево-судинної системи [12]. Особливості взаємозв'язку плода з материнським організмом обумовлені формуванням єдиної системи «мати—плацента—плід». Саме тому перспективним методом дослідження таких взаємовідносин може стати кардіоінтервалографія, яка дозволяє провести синхронну реєстрацію та оцінку стану функціональних систем матері та плода. Про високу ймовірність таких взаємозв'язків свідчать наукові дослідження [2–5,17,18]. Оцінюючи variability серцевого ритму матері та плода в реальному часі, можна отримати інформацію про стан енергозабезпечення, гуморальної і нейровегетативної регуляції, їх зміни при стресових та інших станах, про адаптаційні

можливості і резерви системи «мати—плацента—плід» [9].

Мета роботи — на підставі оцінки результатів кардіоінтервалографії дати характеристику параметрів variability серцевого ритму матері та плода, а також їх взаємовпливу.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 56 вагітних у II та III триместрах (17–33 тижні). Оцінка variability серцевого ритму вагітної та її плода проводилась на фетальному моніторі «БЕБІ-Кард» (портативний електрокардіограф з функцією реєстрації та аналізу електрокардіограми плода та матері), який був розроблений у лабораторії діагностичних систем Національного аерокосмічного університету «ХАІ-МЕДИКА» (м. Харків). Фетальний монітор «БЕБІ-Кард» створений на базі комплексу CardioLab і використовує пасивний (не ультразвуковий) спосіб отримання даних кардіотокографії (КТГ) через зчитування електричних сигналів з абдомінальної поверхні вагітної жінки. Оцінка основних показників проводилась відповідно до рекомендацій Робочої групи Європейської спілки кардіологів з вивчення ВСП [19]. Методи часового аналізу (Time domain methods): SDNN або СКО — сумарний показник variability показників інтервалів RR за весь період (NN — означає ряд нормальних інтервалів «normal to normal» з виключенням екстрасистол); СКО — середнє квадратичне відхилення (виражається у мілісекундах); SDNN — стандартне відхилення NN інтервалів (аналог СКО); CV — коефіцієнт варіації, аналог СКО, але враховує ЧСС; RMSSD — квадратний корінь із суми квадратів різниці показників послідовних пар інтервалів NN (нормальних інтервалів RR); PNN50 (%) — процент NN50 від загальної кількості послідовних пар інтервалів, що розрізняються більш ніж на 50 мілісекунд, отриманих за весь період запису. Геометричні методи, що перед-

Таблиця

Показники аналізу варіабельності серцевого ритму у вагітних та їхніх плодів

| Показник | Вагітні групи дослідження (n=56) | Плоди групи дослідження (n=56) |
|----------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| Mo, мс | 654,46±27,65 | 360,71±16,29 |
| Амо, % | 46,77±4,21 | 50,82±7,00 |
| MxDMn (BAP), мс | 193,23±17,54 | 205,21±32,26 |
| In (SI) | 223,07±40,29 | 624,11±161,10 |
| SDNN, мс | 54,80±11,31 | 66,52±12,51 |
| RMSSD, мс | 26,82±5,48 | 28,46±4,88 |
| pNN50, % | 10,04±4,66 | 13,52±3,30 |
| CV, % | 8,45±2,02 | 17,13±3,28 |
| TP, мс ² | 4679,09±2430,56 | 6346,11±2109,25 |
| VLF, мс ² | 2593,52±1391,34 | 3790,41±1147,21 |
| LF, мс ² | 673,88±263,55 | 965,96±291,24 |
| HF, мс ² | 330,88±87,96 | 305,86±81,44 |
| LFnorm, % | 64,59±3,68 | 76,39±2,36 |
| HFnorm, % | 35,41±3,68 | 23,61±2,36 |
| LF/HF | 2,30±0,37 | 5,46±1,72 |
| IC | 10,08±2,60 | 20,41±5,06 |

жавного медичного університету та є фрагментом докторської дисертації.

Результати дослідження та їх обговорення

Показники дослідження загальної варіабельності у вагітних та їхніх плодів, які розраховані завдяки статистичним та спектральним методам, а також результати геометричних методів, варіаційної пульсометрії та кореляційної ритмографії наведені у таблиці.

Встановлений взаємозв'язок показників регуляції кардіоритму матері та плода. Так, позитивна кореляція мала місце між показниками, які характеризують сумарний показник варіабельності, – SDNN ($r=+0,352$, $p<0,05$) та CV ($r=+0,408$, $p<0,05$), а також загальну потужність спектра ($r=+0,367$, $p<0,05$) та VLF ($r=+0,417$, $p<0,05$).

Середні показники відносної потужності складової спектра свідчать про значне перева-

бачають побудову та аналіз гістограм (варіаційних пульсограм): Мо (Мода) – це значення кардіоінтервалу, що найчастіше зустрічається у даному динамічному ряду та вказує на домінуючий рівень функціонування синусового вузла; Амо (амплітуда моди) – це кількість кардіоінтервалів, які відповідають значенню моди, у відсотках до об'єму вибірки; Ін (SI) – індекс напруги регуляторних систем, або стрес-індекс; ІВР – індекс вегетативної рівноваги; ВПР – вегетативний показник ритму. Спектральний аналіз: High Frequency (HF) – високочастотний діапазон (дихальні хвили) – (0,4–0,15) Гц (2,5–6,5) с; Low Frequency (LF) – низькочастотний діапазон (повільні хвили 1-го порядку) – (0,15–0,04) Гц (6,5–25) с; Very Low Frequency (VLF) – дуже низькочастотний діапазон (повільні хвили 2-го порядку) – (0,04–0,003) Гц (25–333) с; Total Power (TP) – середня потужність у діапазоні, що визначається як сума потужності у діапазонах; LF/HF – індекс вагосимпатичної взаємодії; ІЦ – індекс централізації (Index of centralization, IC) [1,13,14,19].

Середній вік жінок у групі дослідження склав 27,93±1,10 року. Критерієм виключення були важкі соматичні захворювання. Ведення вагітності та розродження жінок груп дослідження проводилось згідно чинних наказів МОЗ України. **Із кожною вагітною було проведено бесіду про доцільність додаткових методів дослідження та отримана згода на їх проведення. Дослідження відповідає сучасним вимогам морально-етичних норм щодо правил ICH/GCP, Гельсінській декларації (1964), Конференції Ради Європи про права людини і біомедицини, а також законодавству України.**

Варіаційно-статистична обробка результатів здійснювалась з використанням ліцензованих стандартних пакетів прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу STATISTICA 6.0 (ліцензійний номер AXXR712D833214FAN5). Порівняння кількісних даних двох незалежних груп здійснювали за допомогою непараметричного критерію U Манна–Уїтні (U test Mann–Whitney). До частоти визначали 95%-й довірчий інтервал (95% ДІ). Щодо визначення сили та напрямку взаємозв'язку між змінними розраховували ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена (Spearman) (r).

Обраний напрямок дослідження тісно пов'язаний з планом науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології Запорізького дер-

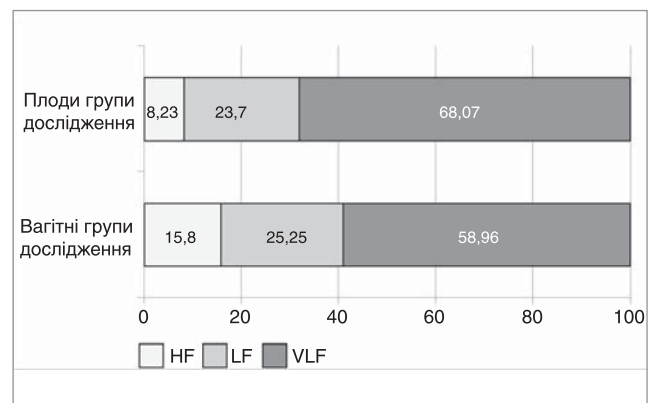


Рис. Екстенсивні показники спектральних методів аналізу варіабельності серцевого ритму у вагітних та їхніх плодів, %

жання VLF-компоненту в регуляції кардіоритму як матері, так і плода (рис.).

Слід зазначити, що домінування VLF-компоненту виявлене у 92,86% вагітних та у 94,64% плодів, що свідчить про переважання нейрогуморального механізму у регуляції серцевого ритму. Домінування низькочастотного піку — LF (судинного контуру) та HF (автономного контуру) встановлено лише у 1,79% та 5,36% вагітних і у 3,57% та 1,79% плодів, відповідно. Звісно, аналіз варіабельності серцебиття плода не є самодостатнім методом діагностики його стану, однак наявність таких змін та зв'язків свідчить про взаємовплив механізмів регуляції гемодинаміки матері та плода, а саме нейрогуморальної ланки.

Висновки

Результати проведеного дослідження свідчать, що у переважній більшості вагітних (92,86%) та їхніх плодів (94,64%) стан вегетативного гомеостазу характеризується переважанням нейрогуморального впливу. При оцінці параметрів кардіоритму матері та плода встановлена позитивна кореляція між показниками, які характеризують сумарний показник варіабельності — SDNN ($r=+0,352$, $p<0,05$) та CV ($r=+0,408$, $p<0,05$), а також загальну потужність спектра ($r=+0,367$, $p<0,05$) та VLF ($r=+0,417$, $p<0,05$), що свідчить про взаємовплив механізмів регуляції гемодинаміки матері та плода.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, Л.В. Чирейкин [и др.] // Вестник аритмологии. — 2001. — №24. — С.65—87.
2. Гудков Г.В. Нелинейные свойства сердечного ритма плода в прогнозировании пренатальных исходов / Г.В. Гудков // Вестник новых мед. технологий. — 2009. — Т.ХVI, №4. — С.36—40.
3. Гудков Г.В. Этапы формирования экстракардиальных влияний на ритм сердца плода в ходе антенатального развития / Г.В. Гудков, Ж.В. Пустовая // Кубанский науч. мед. вестн. — 2012. — №2. — С.54—60.
4. Ерохин А.Н. Функциональное состояние беременной и плода в поздний гестационный период / А.Н. Ерохин, Н.В. Мезенцева // Вестник новых мед. технологий. — 2009. — Т.ХVI, №4. — С.34—36.
5. Лахно И.В. Регуляция гемодинамики плода у беременных с преэклампсией / И.В. Лахно // Проблемы непрерывной медичної освіти та науки. — 2011. — №4. — С.28—33.
6. Макаров И.О. Кардиотокография при беременности и в родах: Учебн. пособие / И.О. Макаров, Е.В. Юдина. — Москва: МЕДпресс-информ, 2012. — 112 с.
7. Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Дистрес плода при вагітності та під час пологів»: наказ МОЗ України від 27.12.2006. №900 [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
8. Сидорова И.С. Течение и ведение беременности по триместрам / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. — Москва: ООО Медицинское информационное агенство, 2009. — 304 с.
9. Ушакова Г.А. Методологические подходы и клинические методы исследования регуляторных и адаптационных процессов в биологической системе / Г.А. Ушакова, Л.Н. Петрич // Мать и дитя в Кузбасе. — 2016. — №4(67). — С.4—10.
10. Филинов А.Г. Кардиоритмограмма в оценке нервной системы в различные сроки нормально протекающей беременности // А.Г. Филинов // Медицинский альм. — 2016. — №5. — С.55—58.
11. Филиппов О.С. Плацентарная недостаточность / О.С. Филиппов, Е.В. Карнаухова, А.А. Казанцева. — Москва: МЕДпресс-информ, 2009. — 160 с.
12. Хохлов В.П. Исследование регуляции ритма в оценке адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы матери во время беременности с высоким акушерским риском / В.П. Хохлов, Н.В. Протопопов, В.В. Малышева // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2005. — №5(43). — С.105—110.
13. Шульгин В.И. Кардиолаб. Компьютерный кардиографический комплекс / В.И. Шульгин. — Харьков, 2010. — 147 с.
14. Яблчанский Н.И. Вариабельность сердечного ритма. В помощь практическому врачу / Н.И. Яблчанский, А.В. Мартыненко. — Харьков: КНУ, 2010. — 131 с.
15. Fetal pulse oximetry for fetal assessment in labour / Christine E. East, Lisa Begg, Paul B. Colditz, Rosalind Lau // Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, 2014. DOI: 10.1002/14651858.CD004075.pub4
16. James P. Neilson Fetal electrocardiogram (ECG) for fetal monitoring during labour // Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, 2015. DOI: 10.1002/14651858.CD000116.pub5
17. Lakhno I.V. The hemodynamic repercussions of the autonomic modulations in growth-restricted fetuses / I.V. Lakhno // Alexandria Journal of Medicine. Available online 16 January 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajme.2016.12.007>
18. Modeling fetal-maternal heart-rate interaction / Van Leeuwen P., Geue D., Lange S., Gronemeyer D.H. // IEEE Eng Med Biol Mag. — 2009. — Vol.28(6). — P.49—53.
19. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // Circulation. — 1996. — Vol. 93. — P. 1043—1065.
20. Zarko Alfirevic Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour / Zarko Alfirevic, Declan Devane, Gillian ML Gyte // Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, 2013. DOI: 10.1002/14651858.CD006066.pub2

Сведения об авторах:

Сюсюка Владимир Григорьевич — к.мед.н., доц. каф. акушерства и гинекологии ЗДМУ. Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26.
Статья поступила в редакцию 02.03.2017 г.

УДК 616.831-009.11-053.2-07-036.82-085.821./825:615.814.1

В.В. Абраменко

Комплексна реабілітація дітей, хворих на церебральний параліч, із застосуванням скальп-акупунктури

ДЗ «Український медичний центр реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України», м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.3(83):132-137; doi 10.15574/SP.2017.83.132

Мета — дослідження комплексної реабілітації дітей зі спастичними формами дитячого церебрального паралічу на основі вивчення ефективності застосування скальп-акупунктури.

Пацієнти і методи. Спостерігалось 210 дітей: 1-а група (основна) отримувала скальп-акупунктуру з одночасним проведенням пасивно-активної лікувальної фізкультури (кінезотерапії) і масажу; 2-а група (порівняння) кінезотерапію, масаж і скальп-акупунктуру одержувала окремими процедурами; 3-я група (порівняння) лікувалась без застосування голкорексфлексотерапії.

Результати. Основна група, за різницею результатів у руховій сфері до та після лікування статистично достовірно переважає групи порівняння ($p < 0,05$).

Ключові слова: дитячий церебральний параліч, спастична форма, центральна нервова система, нейропластичність.

Comprehensive rehabilitation of children with cerebral paralysis by means of the scalp acupuncture

V.V. Abramenko

SEI «Ukrainian medical rehabilitation center for children with organic injury of nervous system» of Health Ministry of Ukraine, Kyiv

Aim. Investigation of complex rehabilitation of children with spastic forms of cerebral palsy on the basis of the study of the scalp acupuncture efficacy.

Materials and methods. There were treated 210 children in total who were divided into three groups: the children of the 1st group (the main group) received a scalp acupuncture with simultaneous passive-active therapeutic exercises (kinesitherapy) and massage; in the 2nd group (the comparison group) kinesitherapy, massage and scalp acupuncture were given by separate procedures; and the 3rd group (the group of comparison) was treated without acupuncture.

Results. The main group, according to the difference in the results of the motor sphere before and after treatment, statistically significantly prevails over the comparison groups ($p < 0,05$).

Key words: cerebral palsy, spastic cerebral palsy, risk factor, the central nervous system, central nervous system, neuroplasticity.

Комплексная реабилитация детей, больных церебральным параличом, с использованием скальп-акупунктуры

В.В. Абраменко

ГУ «Украинский медицинский центр реабилитации детей с органическим поражением нервной системы» МЗ Украины, г. Киев

Цель — исследование комплексной реабилитации детей со спастическими формами детского церебрального паралича на основе изучения эффективности применения скальп-акупунктуры.

Пациенты и методы. Наблюдались 210 детей: 1-я группа (основная) получала скальп-акупунктуру с одновременным проведением пассивно-активной лечебной физкультуры (кинезотерапии) и массажа; 2-я группа (сравнения) кинезотерапию, массаж и скальп-акупунктуру получала отдельными процедурами; 3-я группа (сравнения) лечилась без применения иглорефлексотерапии.

Результаты. Основная группа по разнице результатов в двигательной сфере до и после лечения статистически достоверно преобладает над группами сравнения ($p < 0,05$).

Ключевые слова: детский церебральный паралич, спастическая форма, центральная нервная система, нейропластичность.

Вступ

Сучасний розвиток медицини передбачає постійне удосконалення заходів з діагностики, лікування та профілактики хвороб з урахуванням вимог доказової медицини. Зростаюча інвалідизація населення є однією з найактуальніших проблем сучасного суспільства; особливо гостро постає питання дитячої інвалідності.

Дитячий церебральний параліч (ДЦП) є найбільш вагомою причиною інвалідності в дитячому віці. Поширеність ДЦП у світі понад чотири десятиліття тримається на рівні 2–3 на

1000 живонароджених, незважаючи на істотне поліпшення акушерської й неонатальної допомоги, а загальна кількість хворих на ДЦП у популяції збільшується, адже у зв'язку з поліпшенням медико-соціального супроводу зростає тривалість життя цих пацієнтів [5].

Термін «дитячий церебральний параліч» описує групу порушень розвитку рухів і положення тіла, що зумовлюють обмеження активності й спричинені непрогресуючим ураженням мозку плода або дитини в період розвитку. Моторні порушення часто поєднуються з порушеннями чутливості, когнітивних,

комунікативних функцій, перцепції, поведінковими порушеннями, судомними розладами [7].

Слід зазначити, що ефективність лікування ДЦП залежить від того, у якому віці розпочато реабілітацію. Відповідно до патогенетичних і патофізіологічних особливостей нервової тканини, у дітей віком від новонародженості до трьох років відзначається найвища ефективність лікувальних заходів, а в пізніші терміни значно знижується реабілітаційний потенціал, тому результати терапії мінімальні. Такий феномен головного мозку пояснюється нейрофізіологічними даними про значну біологічну структурно-функціональну «рухливість» нервової системи — нейропластичність [3].

Усі відомі лікувально-реабілітаційні методи поділяють на медикаментозні й немедикаментозні. Немедикаментозні є основними при всіх формах і ступенях важкості та є одними з пріоритетних напрямів реабілітації дітей з ДЦП. До них належать наступні методи: лікувальний масаж; лікувальна фізична культура, розробка суглобів, профілактика формування патологічних поз і рухів (різноманітні методи кінезотерапії); occupational therapy; фізіотерапевтичне, психопедагогічне лікування; рефлексотерапія та ін.

Сьогодні пошук нових немедикаментозних способів профілактики, лікування та реабілітації дітей з ДЦП, зокрема з використанням рефлексотерапії (РТ), становить клінічний інтерес.

Рефлексотерапія (РТ) — різноманітні способи впливу через шкірні, шкірно-м'язові та нервові утворення різних за силою, характером та терміном подразнень, нанесених на певні рефлексогенні зони, акупунктурні точки (АТ) з лікувальною метою.

Клінічний досвід доводить високу ефективність РТ, зокрема у хворих з органічним ураженням ЦНС. У разі церебральної патології найчастіше використовують корпоральну класичну голкотерапію (акупунктуру), аурикулярну терапію, скальпунктуру, лазеропунктуру тощо.

Скальп-акупунктура (скальп-терапія, скальп-пунктура, краніопунктура, церебральна акупунктура, церебропунктура та ін.) — методика інвазивного впливу на мікроакупунктурну систему скальпа (МАС), яка виникла на основі стародавніх і сучасних концепцій традиційної китайської медицини [6].

Серед численних методів РТ на сучасному етапі скальп-акупунктура отримала подальший розвиток і обґрунтування на основі дослідження рефлексорних і нейрогуморальних зв'язків, даних сучасної нейроанатомії, нейро-

фізіології, удосконалень техніки голковколівання, що дуже розширило можливості голко-рефлексотерапії, зокрема в медичній реабілітації хворих з органічною неврологічною патологією.

Голкова стимуляція відповідних ділянок голови за механізмом дії дає можливість досягати впливу на церебральну діяльність, кровообіг та нейропластичність головного мозку, що сприяє підвищенню адаптаційного потенціалу організму, зменшенню проявів супутньої соматичної патології тощо. Тому застосування голкової стимуляції у комплексній реабілітації дітей із ДЦП заслуговує на подальше вивчення, адже вона розрахована на запобігання й послаблення рівня інвалідизації, поліпшення якості життя пацієнтів та, відповідно, членів їхніх сімей [2].

Мета — дослідження комплексної реабілітації дітей зі спастичними формами ДЦП на основі вивчення ефективності застосування скальп-акупунктури.

Матеріал і методи дослідження

Наведено результати спостереження 210 дітей зі спастичними формами ЦП віком від 9 місяців до 7 років життя, які перебували на лікуванні в Українському медичному центрі реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України. Середній вік дітей на час отримання першого курсу реабілітації становив $25,91 \pm 1,09$ місяця. Хлопчиків було 127 (60,48%), дівчаток — 83 (39,52%).

Згідно з моделлю реабілітації «тандем-партнерство», «дитина-сім'я-фахівець», що введена з 1998 р. у системі лікувально-профілактичних закладів МОЗ України для дітей з органічним ураженням нервової системи, зокрема ДЦП, в Українському медичному центрі реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України проводиться комплексна допомога дітям із ЦП з метою медичної та соціально-педагогічної реабілітації [4].

Для вивчення впливу оптимізованої методики скальп-акупунктури залучених у дослідження дітей було розподілено на три групи.

Діти першої, основної, групи отримували «Комплекс+Методика СП». «Комплекс» — курс медико-соціальних методик, що включає Бобат-терапію, фізіотерапевтичні процедури, психологічну, логопедичну та педагогічну корекцію. «Методика СП» — комплекс, що має на меті застосування скальп-акупунктури з одночасним

проведенням пасивно-активної лікувальної фізкультури (кінезотерапії) й лікувального масажу.

Друга група (група порівняння, «Комплекс+СП») – пацієнти, які отримували окремі процедури (скальп-акупунктуру, масаж та лікувальну фізкультуру) як додаток до вищевказаного комплексу.

Таблиця 1
Результати лікування для зв'язаних вибірок у групах за Стьюдентом (n=210)

| Група | t | P |
|---------------------------|------|-------|
| Основна група (n=60) | 11,5 | <0,05 |
| 1-а гр. порівняння (n=75) | 7,5 | <0,05 |
| 2-а гр. порівняння (n=75) | 4,8 | <0,05 |

Таблиця 2

Показники у дітей зі спастичними формами ДЦП до і після лікування

| Група | Бали оцінювання | | Різниця M±n |
|--|-----------------|-----------------|-------------|
| | до лікування | після лікування | |
| А. Лежання і перевороти (17 навичок) | | | |
| Основна група, n=60 | 29,1 | 34,75 | 5,65±0,57 |
| 1-а гр. порівняння, n=75 | 33,89 | 34,58 | 0,69±0,14 |
| 2-а гр. порівняння, n=75 | 34,41 | 34,71 | 0,30±0,11 |
| В. Сидіння (20 навичок) | | | |
| Основна група, n=60 | 22,25 | 35,9 | 3,65±0,53 |
| 1-а гр. порівняння, n=75 | 30,25 | 30,75 | 0,50±0,18 |
| 2-а гр. порівняння, n=75 | 31,10 | 31,12 | 0,12±0,06 |
| С. Повзання та на колінах (14 навичок) | | | |
| Основна група, n=60 | 14,3 | 16,9 | 2,60±0,44 |
| 1-а гр. порівняння, n=75 | 18,22 | 18,50 | 0,28±0,11 |
| 2-а гр. порівняння, n=75 | 19,82 | 19,96 | 0,14±0,09 |
| D. Стояння (13 навичок) | | | |
| Основна група, n=60 | 6,75 | 8,4 | 1,67±0,34 |
| 1-а гр. порівняння, n=75 | 10,04 | 10,49 | 0,46±0,11 |
| 2-а гр. порівняння, n=75 | 10,67 | 10,88 | 0,21±0,07 |
| E. Хода, біг, стрибки (24 навички) | | | |
| Основна група, n=60 | 8,4 | 10,8 | 2,40±0,55 |
| 1-а гр. порівняння, n=75 | 14,12 | 14,56 | 0,45±0,21 |
| 2-а гр. порівняння, n=75 | 13,13 | 13,36 | 0,22±0,09 |

Таблиця 3

Порівняння ефективності відновного лікування між основною та групами порівняння за різницею балів оцінювання

| Критерій | Різниця балів оцінювання | | P |
|----------|--|--|-------|
| | M±n | M±n | |
| | основна група (n=60) 36,7±2,3 міс. | 1-а гр. порівняння (n=75) 37,6±2,1 міс. | |
| A | 5,65±0,57 | 0,69±0,14 | <0,05 |
| B | 3,65±0,53 | 0,50±0,18 | <0,05 |
| C | 2,60±0,44 | 0,28±0,11 | <0,05 |
| D | 1,67±0,34 | 0,46±0,21 | <0,05 |
| E | 2,40±0,55 | 0,45±0,21 | <0,05 |
| | основна група (n=60) 36,7±2,3 міс. | 2-а гр. порівняння (n=76) 35,8±2,3 міс. | |
| A | 5,65±0,57 | 0,35±0,12 | <0,05 |
| B | 3,65±0,53 | 0,13±0,07 | <0,05 |
| C | 2,60±0,44 | 0,18±0,11 | <0,05 |
| D | 1,67±0,34 | 0,10±0,05 | <0,05 |
| E | 2,40±0,55 | 0,20±0,09 | <0,05 |
| | 1-а гр. порівняння (n=75) 37,6±2,1 міс. | 2-а гр. порівняння (n=76) 35,8±2,3 міс. | |
| A | 0,69±0,14 | 0,35±0,12 | <0,1 |
| B | 0,50±0,18 | 0,13±0,07 | <0,1 |
| C | 0,28±0,11 | 0,18±0,11 | >0,05 |
| D | 0,46±0,21 | 0,10±0,05 | <0,05 |
| E | 0,45±0,21 | 0,20±0,09 | >0,05 |

Таблиця 4

Порівняння ефективності відновного лікування між основною та групами порівняння у дітей віком від 9-ти міс. до 3-х років життя

| Критерій | Різниця балів оцінювання | | P |
|----------|--|--|-------|
| | M±n | M±n | |
| | основна група (n=38) 23,76±0,9 міс. | 1-а гр. порівняння (n=39) 22,97±1,01 міс. | |
| A | 5,84±0,69 | 1,08±0,26 | <0,05 |
| B | 3,63±0,66 | 0,21±0,10 | <0,05 |
| C | 2,08±0,46 | 0,49±0,20 | <0,05 |
| D | 1,71±0,45 | 0,38±0,16 | <0,05 |
| E | 2,34±0,74 | 0,21±0,16 | <0,05 |
| | основна група (n=38) 23,76±0,9 міс. | 2-а гр. порівняння (n=40) 22,63±1,42 міс. | |
| A | 5,84±0,69 | 0,43±0,19 | <0,05 |
| B | 3,63±0,66 | 0,15±0,10 | <0,05 |
| C | 2,08±0,46 | 0,23±0,18 | <0,05 |
| D | 1,71±0,45 | 0,08±0,06 | <0,05 |
| E | 2,34±0,74 | 0,25±0,15 | <0,05 |
| | 1-а гр. порівняння (n=39) 22,97±1,01 міс. | 2-а гр. порівняння (n=40) 22,63±1,42 міс. | |
| A | 1,08±0,26 | 0,43±0,19 | <0,05 |
| B | 0,21±0,10 | 0,15±0,10 | >0,05 |
| C | 0,49±0,20 | 0,23±0,18 | >0,05 |
| D | 0,38±0,16 | 0,08±0,06 | <0,1 |
| E | 0,21±0,16 | 0,25±0,15 | >0,05 |

Діти третьої групи порівняння («Комплекс без ГРТ») отримували вищевказаний комплекс без застосування голкорексфлексотерапії.

Розподіл обстежених дітей проводили за наступними принципами:

A. На основну й дві групи порівняння шляхом випадкової вибірки дітей, оскільки принципів розбіжностей у клінічному й неврологічному статусі хворих не було.

B. За віком було представлено дві вікові категорії:

Таблиця 5

Порівняння ефективності відновного лікування між основною та групами порівняння у дітей віком від 3-х до 6-ти років життя

| Критерій | Різниця балів оцінювання | | P |
|----------|--|--|-------|
| | M±n | M±n | |
| | основна група (n=43) 51,74±1,59 міс. | 1-а гр. порівняння (n=48) 50,19±1,64 міс. | |
| A | 3,81±0,62 | 0,15±0,07 | <0,05 |
| B | 2,70±0,54 | 0,65±0,27 | <0,05 |
| C | 2,40±0,52 | 0,17±0,07 | <0,05 |
| D | 1,63±0,37 | 0,33±0,12 | <0,05 |
| E | 2,40±0,58 | 0,52±0,30 | <0,05 |
| | основна група (n=43) 51,74±1,59 міс. | 2-а гр. порівняння (n=30) 47,53±2,16 міс. | |
| A | 3,81±0,62 | 0,14±0,11 | <0,05 |
| B | 2,70±0,54 | 0,07±0,07 | <0,05 |
| C | 2,40±0,52 | 0,10±0,06 | <0,05 |
| D | 1,63±0,37 | 0,21±0,13 | <0,05 |
| E | 2,40±0,58 | 0,14±0,07 | <0,05 |
| | 1-а гр. порівняння (n=48) 50,19±1,64 міс. | 2-а гр. порівняння (n=30) 47,53±2,16 міс. | |
| A | 0,15±0,07 | 0,14±0,11 | >0,05 |
| B | 0,65±0,27 | 0,07±0,07 | >0,05 |
| C | 0,17±0,07 | 0,10±0,06 | >0,05 |
| D | 0,33±0,12 | 0,21±0,13 | >0,05 |
| E | 0,52±0,30 | 0,14±0,07 | >0,05 |

Таблиця 6

Показники у дітей із спастичними формами ДЦП за МКХ-10 (%)

| Шифр МКХ-10 | Різниця балів оцінювання | | P |
|---------------|---|--|-------|
| | M±n | M±n | |
| G 80.0 | основна група (n=30) 31,83±3,25 міс. | 1-а гр. порівняння (n=30) 30,53±2,95 міс. | |
| A | 6,53±0,57 | 1,73±0,29 | <0,05 |
| B | 1,33±0,31 | 0,3±0,13 | <0,05 |
| C | 0,77±0,31 | 0,17±0,08 | <0,05 |
| D | 0,00 | 0,1±0,06 | <0,1 |
| E | 0,00 | 0,00 | >0,05 |
| G 80.0 | основна група (n=30) 31,83±3,25 міс. | 2-а гр. порівняння (n=30) 25,47±2,55 міс. | |
| A | 6,53±0,57 | 0,47±0,23 | <0,05 |
| B | 1,33±0,31 | 0,3±0,15 | <0,05 |
| C | 0,77±0,31 | 0,07±0,05 | <0,05 |
| D | 0,00 | 0,00 | >0,05 |
| E | 0,00 | 0,03±0,03 | >0,05 |
| G 80.1 | основна група (n=30) 37,23±3,11 міс. | 1-а гр. порівняння (n=30) 32,83±3,32 міс. | |
| A | 4,27±0,8 | 0,9±0,35 | <0,05 |
| B | 4,30±0,9 | 0,97±0,41 | <0,05 |
| C | 3,90±0,81 | 0,8±0,29 | <0,05 |
| D | 2,63±0,61 | 0,63±0,22 | <0,05 |
| E | 3,40±0,9 | 0,4±0,2 | <0,05 |
| G 80.1 | основна група (n=30) 37,23±3,11 міс. | 2-а гр. порівняння (n=30) 38,33±3,86 міс. | |
| A | 4,27±0,8 | 0,37±0,16 | <0,05 |
| B | 4,30±0,9 | 0,1±0,07 | <0,05 |
| C | 3,90±0,81 | 0,5±0,35 | <0,05 |
| D | 2,63±0,61 | 0,2±0,12 | <0,05 |
| E | 3,40±0,9 | 0,33±0,18 | <0,05 |
| G 80.2 | основна група (n=30) 49,23±2,69 міс. | 1-а гр. порівняння (n=30) 34,87±2,55 міс. | |
| A | 1,9±0,55 | 0,40±0,18 | <0,05 |
| B | 2,1±0,6 | 0,30±0,19 | <0,05 |
| C | 1,5±0,4 | 0,17±0,08 | <0,05 |
| D | 3,2±0,5 | 0,87±0,22 | <0,05 |
| E | 5,2±0,95 | 0,93±0,39 | <0,05 |
| G 80.2 | основна група (n=30) 49,23±2,69 міс. | 2-а гр. порівняння (n=30) 37,63±2,94 міс. | |
| A | 1,9±0,55 | 0,0±0,0 | <0,05 |
| B | 2,1±0,6 | 0,03±0,03 | <0,05 |
| C | 1,5±0,4 | 0,0±0,0 | <0,05 |
| D | 3,2±0,5 | 0,40±0,15 | <0,05 |
| E | 5,2±0,95 | 0,27±0,17 | <0,05 |

— діти раннього віку — від 9-ти міс. життя до 3-х років;

— діти дошкільного віку — від 3-х до 6-ти років включно.

C. За МКХ-10 діти розподілилися наступним чином:

- G 80.0 (подвійна геміплегія);
- G 80.1 (спастична диплегія);
- G 80.2 (спастична геміплегія).

Оцінка ефективності досліджень проводилася за шкалою великих моторних функцій (тестовий бланк GMFM-88) [1], що є стандар-

тизованим і перевіреним інструментом для визначення змін великих моторних функцій у дітей з ЦП. Як критерій розглядалися бали оцінювання: 0 — не пробує виконувати; 1 — починає виконувати; 2 — частково виконує; 3 — повністю виконує; НТ — не тестувалося. Ефективність оцінювалася як різниця між: А (лежання й перевероти — 17 навичок); В (сидіння — 20 навичок); С (повзання та на колінах — 14 навичок); D (стояння — 13 навичок); Е (хода, біг, стрибки — 24 навички), на початку та після лікування.

Під час проходження курсу реабілітації діти не отримували медикаментозного лікування, окрім пацієнтів з епілептичним синдромом, які були на антиепілептичній терапії (депакін, фінлепсін у вікових дозах) та мали безсудомний проміжок не менше трьох місяців.

Статистична обробка даних проводилася за тестом Стьюдента з використанням пакета статистичних програм Microsoft Office Excel 2007 та Statistica for Windows 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення

При проведенні підрахунків за тестом Стьюдента для зв'язаних (залежних) вибірок (табл. 1) до та після лікування в групах, ми виявили статистично достовірне покращення показників у трьох клінічних групах між собою.

Різниця в балах оцінювання за тестовим бланком GMFM-88, на початку та після лікування (табл. 2).

Встановлено, що основна група достовірно ($p < 0,05$) переважала за збільшенням кількості довільних рухових навичок у балах 1-у й 2-гу групи порівняння за всіма показниками (табл. 3).

При порівнянні результатів за віковими категоріями статистично достовірної різниці була виявлена між основною групою та обома групами порівняння за всіма показниками на всіх рівнях функціонального рухового розвитку у дітей з 9-ти міс. до 3-х років життя і така ж позитивна динаміка зберігається у віковій категорії від 3-х до 6-ти років життя (табл. 4, 5).

При аналізі ефективності реабілітаційних заходів за окремими нозологіями ЦП (МКХ-10) було

отримано наступні результати. Як видно з таблиці 6, основна група дітей з подвійною геміплегією (G80.0) достовірно перевищує групи порівняння ($p < 0,05$), за показниками А — лежання й перевероти (17 навичок), В — сидіння (20 навичок) і С — повзання та на колінах (14 навичок). Критерії D — стояння (13 навичок), Е — хода, біг, стрибки (24 навички) в основній та групах порівняння не сформовано. Основна група дітей зі спастичною диплегією (G80.1) і спастичною геміплегією (G80.2) статистично перевищила групи порівняння за всіма показниками ($p < 0,05$).

Висновки

1. Під час підрахунку за методикою розробника тестового бланку GMFM-88 в основній групі та двох групах порівняння спостерігалася позитивна динаміка — збільшення кількості довільних рухових навичок.

2. Основна група дітей із спастичними формами ДЦП за набутими руховими навичками статистично достовірно переважала 1-у та 2-у групи порівняння ($p \leq 0,05$).

3. Одночасне застосування скальп-акупунктури з пасивно-активною кінезотерапією та лікувальним масажем дає змогу поліпшити ефективність реабілітації та якість життя дітей зі спастичними формами ЦП. Клінічні шкали оцінки великих моторних функцій, рухових навичок можуть застосовуватись як один із критеріїв оцінки ефективності лікування в разі індивідуального моніторингу стану дитини та під час застосування різних методів відновного лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балгаева М.С. Современные подходы к диагностике и объективизации нарушений при церебральном параличе / М.С. Балгаева // Нейрохирургия и неврология Казахстана. — 2015. — №4 (41).
2. Коваленко О.Є. Філософські та нейрофізіологічні основи рефлексотерапії та феномен нейропластичності / О.Є. Коваленко // Здоров'я України. — 2012. — №5 (20). — С.25—26.
3. Костенко Е.В. Нейропластичность — основа современной концепции нейрореабилитации / Е.В. Костенко // Медицинский алфавит. — 2016. — Т.2, №14. — С.5—11.
4. Основи медико-соціальної реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи : навчально-методичний посібник / В.Ю. Мартинюк, С.М. Зінченко, Р.О. Моїсеєнко [та ін.]; за ред. В.Ю. Мартинюка. — Київ: Інтермед, 2005. — 416 с.
5. Современный подход к выбору оптимальных схем комплексной терапии детского церебрального паралича / Батышева Т.Т. [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. — 2015. — №3. — С.31—35.
6. Effect of Scalp-acupuncture Treatment on Levels of Serum High-sensitivity C-reactive Protein, and Pro-inflammatory Cytokines in Patients with Acute Cerebral Infarction / Wang J. H. [et al.] // Zhen ci yan jiu = Acupuncture research / [Zhongguo yi xue ke xue yuan Yi xue qing bao yan jiu suo bian j]. — 2016. — Vol.41, №1. — С. 80—84.
7. Prognostic factors for cerebral palsy and motor impairment in children born very preterm or very low birthweight: a systematic review / Linsell L. [et al.] // Developmental Medicine & Child Neurology. — 2016. — P. 554—570.

Сведения об авторах:

Абраменко Владимир Валериевич — зав. отделением реабилитации ГУ «Украинский медицинский центр реабилитации детей органическим поражением нервной системы МЗ Украины». Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-00-02.

Статья поступила в редакцию 14.03.2017 г.

Правила подачи и оформления статей

Авторская статья направляется в редакцию по электронной почте в формате MS Word с приложением сканированных копий официального направления и первой (титульной) страницы статьи с подписью всех авторов статьи в формате Adobe Acrobat (*.pdf). Печатный экземпляр рукописи, подписанный автором (ами), и оригинал официального направления высылаются по почте на адрес редакции.

Текст статьи принимается на украинском, русском или английском языках.

Структура материала: введение (состояние проблемы по данным литературы не более 5–7-летней давности); цель, основные задания и методы исследования; основная часть (освещение статистически обработанных результатов исследования); выводы; перспективы дальнейших исследований в данном направлении; список литературы (два варианта), рефераты на русском, украинском и английском языках. Объем реферата не должен превышать 200–250 слов. Обязательно указываются ключевые слова (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

Реферат является независимым от статьи источником информации, кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам. Он будет опубликован отдельно от основного текста статьи и должен быть понятным без самой публикации.

Реферат к оригинальной статье должен быть структурированным: а) цель исследования; б) материал и методы; в) результаты; г) заключение; д) ключевые слова. Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом. Для остальных статей (обзор, лекции, обмен опытом и др.) реферат должен включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.

На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, название статьи, название учреждения, где работают авторы, город, страна.

Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel, фотографии должны быть сохранены в одном из следующих форматов: PDF, TIFF, PSD, EPS, AI, CDR, QXD, INDD, JPG (150–600 dpi). Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания. В подписи к рисунку приводят его название, расшифровывают все условные обозначения (цифры, буквы, кривые и т.д.). Таблицы должны быть компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно отвечать приведенным в тексте.

Ссылки на литературные источники в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы.

Необходимо подавать два варианта списка литературы.

Первый вариант. Список литературы подается сразу же за текстом и оформляется в соответствии с ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, используемым в диссертационных работах. Авторы упоминаются по алфавиту — сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованные на русском или украинском языках, далее — иностранных авторов, а также отечественных, опубликованные на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.

Пример оформления:

Бадалян Л. О. Детская неврология / Л. О. Бадалян — М. : МЕДпресс-информ, 2010. — 608 с.

Волосянко А. Б. Ефективність корекції ендотеліальної дисфункції в дітей із мікроаномаліями розвитку серця інгібіторами ангіотензину 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. Княев, Л. И. Савельев, Л. Ю. Герасимова [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2008. — № 4 (54). — С. 14–17.

Второй вариант необходим для анализа статьи в международных наукометрических базах данных, он полностью повторяет первый, но источники на украинском и русском языках **ПЕРЕВОДЯТСЯ!** на английский язык. Нельзя использовать предусмотренные ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 знаки разделения: // и.

Пример оформления:

Для статей: Фамилии авторов и название журнала подаются в транслитерации латиницей, название статьи — на английском языке.

Author AA, Author BB, Author CC. (2005). Title of article. Title of Journal. 10(2); 3: 49–53.

Kaplin VV, Uglov SR, Bulaev OF, Goncharov VJ, Voronin AA, Piestrup MA.

2002. Tunable, monochromatic x rays using the internal beam of a betatron. Applied Physics Letters. 18(80); 3: 3427–3429.

Kulikov VA, Sannikov DV, Vavilov VP. 1998. Use of the acoustic method of free oscillations for diagnostics of reinforced concrete foundations of contact networks. Defektoskopiya. 7: 40–49.

Levey A, Glickstein JS, Kleinman CS et al. 2010. The Impact of Prenatal Diagnosis of Complex Congenital Heart Disease on Neonatal Outcomes. Pediatr Cardiol. 31(5): 587–597.

Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускается. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной по всему тексту.

Статья заканчивается сведениями об авторах. Указываются фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень, ученое звание, должность в учреждении/учреждениях, рабочий адрес с почтовым индексом, рабочий телефон и адрес электронной почты всех авторов; идентификатор ORCID (<https://orcid.org/register>). Сокращения не допускаются. Автор, ответственный за связь с редакцией, указывает свой мобильный/контактный номер телефона. Если автор работает в нескольких организациях, указываются данные по всем организациям.

Печатный вариант статьи сопровождается официальным направлением от учреждения, в котором была выполнена работа, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности публикации в открытой печати. На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов и информация о процентном вкладе в работу каждого из авторов.

Ответственность за достоверность и оригинальность поданных материалов (фактов, цитат, фамилий, имен, результатов исследований и т.д.) несут авторы.

Редакция обеспечивает рецензирование статей, выполняет специальное и литературное редактирование, оставляет за собой право сокращать объем статей. Отказ авторам в публикации статьи может осуществляться без объяснения его причин и не считается негативным заключением относительно научной и практической значимости работы.

Статьи, оформленные без соблюдения правил, не рассматриваются и не возвращаются авторам.

Редколлегия



від **45** кг¹



від **15** кг²



від **5** до **14** кг³



Регістраційні посвідчення: № UA7234/02/01, неоложний з 05.05.2015 р., № UA7234/03/02 від 14.12.2012 р., № UA7234/03/01 від 31.08.2012 р., до 31.08.2017 р.

АЗИМЕД®

Інфекції долає просто, незалежно від зросту

- ▶ Доведена біоеквівалентність препарату щодо оригінального засобу⁴
- ▶ Простий і ефективний курс лікування, прийом лише 1 раз на день^{1, 2, 3, 5, 6}

Азимед®, таблетки^{1, 5}

Діюча речовина: azithromycin (азитроміцин); 1 таблетка містить азитроміцину дигідрату, у перерахуванні на азитроміцин, 500 мг.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни, Азитроміцин. Код АТС J01F A10.

Показання. Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

- Інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит);
- Інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія);
- Інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешиха, імпетиго, вторинні підерматози, лікування нетяжких форм Акне вульгаріс;
- Інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнений та ускладнений уретрит/цервіцит, спричинений *Chlamydia trachomatis*.

Протипоказання. Підвищена чутливість до азитроміцину, еритроміцину, до будь-якого макролідного або кетолідного антибіотика, до будь-якого іншого компонента препарату. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків.

Побічні реакції. Свербіж, висипання, нудота, діарея; головний біль та ін. (повний перелік можливих побічних реакцій наведено в інструкції для медичного застосування лікарського засобу)⁵.

1. Азимед® 500 мг №3 від 45 кг.
2. Азимед® 200 мг/5 мл по 30 мл дітям від 15 кг.
3. Азимед® 100 мг/5 мл 20 мл дітям від 5 кг до 14 кг.
4. Оцінка взаємозамінюваності Азимеда — біоеквівалентність доказана І. А. Зупанец, д. мед. н., професор; Н. П. Безуглая, к. мед. н., доцент; В. В. Либина, к. биол. н.; І. Н. Орлова, І. В. Кудрис; Ю. Г. Кувайсков. Національний фармацевтичний університет, Харків; ГП «Государственный экспертный центр Министерства здравоохранения Украины»; Корпорация «Артериум», Киев. №1 (167) / 2013, «Ліки України».
5. Інформацію наведено в скороченому вигляді. Повна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Азимед®, таблетки.
6. Інформацію наведено в скороченому вигляді. Повна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Азимед®, порошок для оральної суспензії.

Азимед®, порошок для оральної суспензії^{2, 3, 4}

Склад. Діюча речовина: азитроміцин (azithromycin).

1) Азимед®, 100 мг/5 мл по 20 мл, порошок д/оральної суспензії; 5 мл суспензії містить азитроміцину дигідрату в перерахуванні на азитроміцин 100 мг;

2) Азимед®, 200 мг/5 мл по 30 мл, порошок д/оральної суспензії; 5 мл суспензії містить азитроміцину дигідрату в перерахуванні на азитроміцин 200 мг;

Допоміжні речовини: сахароза, натрію фосфат, гідроксипропілцелюлоза, ксантанова камедь, кремнію діоксид колоїдний безводний, ароматизатор вишні, ароматизатор банан, ароматизатор ваніль.

Лікарська форма. Порошок для оральної суспензії.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни, Азитроміцин. Код АТС J01F A10.

Показання. Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

• інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит);

- інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія);
- інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешиха, імпетиго, вторинні підерматози.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якого іншого компонента препарату або до інших макролідних антибіотиків. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід застосовувати одночасно з похідними ріжків.

Побічні реакції. Рідко з боку крові та лімфатичної системи, психіки, органів слуху, серцево-судинної системи, системні порушення; нечасто та рідко з боку нервової системи, шкіри; часто з боку травного тракту — нудота, блювання, діарея, дискомфорт у животі та ін. (повний перелік можливих побічних реакцій наведено в інструкції для медичного застосування лікарського засобу)⁶.

Азимед® 100 мг/5 мл по 20 мл, порошок д/оральної суспензії:

• Для отримання 25 мл однорідної суспензії необхідно додати 11 мл дистильованої або прокип'яченої і охолодженої води у флакон з 400 мг азитроміцину.

• Застосовують дітям з масою тіла більше 5 кг до 14 кг.

Азимед® 200 мг/5 мл по 30 мл, порошок д/оральної суспензії:

• Для отримання 35 мл однорідної суспензії необхідно додати 14,5 мл дистильованої або прокип'яченої і охолодженої води у флакон з 1200 мг азитроміцину.

• Застосовують дітям з масою тіла більше 15 кг.

Міжнародне непатентоване найменування: Azithromycin. Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139). ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Інформація виключно для медичних, фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 12.05.2017 р.

До складу Корпорації «Артериум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галичфарм».

«Артериум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
 ARTERIUM

Феністил Краплі -

антигістамінний
засіб з вираженим
протисвербіжним
ефектом

Застосовують
дітям з 1 місяця*



Феністил Краплі оральні

- ✓ Симптоматичне лікування алергічних захворювань різної етіології^{1,2}
- ✓ Швидкий початок дії – протягом 30 хвилин³
- ✓ Без додавання етилового спирту та цукру⁴
- ✓ Легкий седативний ефект забезпечує спокійний сон для дітей та немовлят, який не порушується свербіжем*

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.

*Феністил краплі можна застосовувати дітям віком від 1 місяця до 1 року тільки після консультації з лікарем та у випадку наявності чітких показань для лікування антигістамінними засобами. Не можна перевищувати рекомендовану дозу.
* Згідно інструкції для медичного застосування.

1. IPSOS, Skin Irritation Insights & Innovation, Consumer research in Spain, Germany & Russia, December 2015. 2. Dobmeyer T. Clinical Expert Report on Fenistil 1mg coated tablets, Fenistil 1mg/ml drops and Fenistil 0.1 mg/ml syrup. Novartis Consumer Health. 31 August 1999 3. Fenistil Coated tablet; prolonged-release capsule; oral drops, solution/syrup Dimetindene maleate. Core Data Sheet (CDS), 2014. 4. Інструкція для медичного застосування препарату Феністил, краплі оральні.
ФЕНІСТИЛ, краплі оральні, 1 мг/мл, Р.П. МОЗ України №UA/9377/01/01 від 09.12.2013. Імпортер та уповноважена організація в Україні: ТОВ «ГлаксоСмітКлайн Хелскер Юкрейн Т.О.В.», Україна. Адреса: 02152, м. Київ, проспект Павла Тичини, 1-В. Повідомити про небажане явище чи скаргу на якість продукту Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКлайн Хелскер Юкрейн Т.О.В.» за тел. (044) 585-51-85 або на e-mail: oax70065@gsk.com. Інформаційний матеріал № CHUKR/CHFENI/0002/17, дата виробництва: квітень 2017 р.