

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

ISSN 1992-5913

8(88)/2017

Подписной индекс 09850



Журнал «Современная педиатрия» реферируется и индексируется



Біоарон С

**Сила алое —
сприяє
швидкому
одужанню,
запобігає
розвитку
повторних
захворювань**



ВКЛЮЧЕННЯ БІОАРОНУ С У СХЕМУ ЛІКУВАННЯ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ ДОЗВОЛЯЄ:

- ❶ ЗНИЗИТИ ТРИВАЛІСТЬ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ЗАХВОРЮВАННЯ¹
- ❷ ЗМЕНШИТИ АСТЕНІЧНІ ПРОЯВИ Й ПОКРАЩИТИ АПЕТИТ¹
- ❸ ЗБІЛЬШИТИ ТЕРМІНИ РЕМІСІЇ²
- ❹ ЗНИЗИТИ РИЗИК ПОВТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ²

¹ Гляделова Н. П. Оценка клинической эффективности и безопасности использования препарата «Биоарон С» в амбулаторном лечении острых респираторных инфекций у детей / Н. П. Гляделова // Современная педиатрия. — 2016. — № 1 (73). — С. 82—87.

² Аряев Н. Л. Оценка клинической эффективности использования препарата «Биоарон С» в амбулаторном лечении и профилактике респираторных инфекций у детей / Н. Л. Аряев, А. А. Старикова, О. Е. Пивак // Современная педиатрия. — 2010. — № 5 (33). — С. 64—67.



Bionorica®

Захворювання органів дихання?

Імупрет®



перешкоджає поширенню інфекції¹



зміцнює імунітет²



захищає від рецидивів та ускладнень³

Розкриваючи силу рослин

Імупрет®. Показання до застосування: Захворювання верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт, ларингіт). Профілактика ускладнень та рецидивів при респіраторних вірусних інфекціях внаслідок зниження захисних сил організму. **Спосіб застосування та дози:** В залежності від симптомів захворювання, препарат застосовують в таких дозах: гострі прояви: Дорослі та діти від 12 років по 25 крапель або по 2 табл. 5-6 разів на день, діти 6-11 років по 15 крапель або по 1 табл. 5-6 разів на день, діти с 2 до 5 років по 10 крапель 5-6 разів на день. Після зникнення гострих проявів доцільно приймати ще протягом тижня. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Не рекомендується застосовувати у період вагітності та годування груддю. **Побічні ефекти:** рідко можуть виникати шлунково-кишкові розлади, алергічні реакції.

1. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) лютий 2004.
2. Імуномодулюючі властивості препарату Тонзилгон Н (О. Мельников) «Здоров'я України» № 5 (136) Лютий 2006; Експериментальне дослідження імуномодулюючих властивостей Тонзилгона Н in vitro (О. Мельников, О.Рильская), ЖУНГБ № 3/2005, (стр 74-76).

3. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) Лютий 2004; саногенетична корекція стану мукозального імунітету у дітей з використанням сучасних рослинних імуномодуляторів (О. Цодікова, К. Гарбар) «Сучасна педіатрія» № 3 (43) / 2012; Здоров'я у сезон застуд завдяки комбінованому рослинному препарату (M. Rimmele) Naturamed 5/2010, Medical Nature № 5/2011.

Імупрет® краплі: Р.П. №UA/6909/01/01 від 28.08.17. **Імупрет® таблетки:** Р.П. №UA/6909/02/01 від 28.08.17.

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.



корінь
алтею



квіти
ромашки



трава
хвоща



листя
грецького
горіха



трава
деревію



кора
дуба



трава
кульбаби

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA

Scientific and Practical Journal

Editor-in-Chief

Berezhnoi V.V., Doctor of Medical Science, Professor of Pediatrics Department №2, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education
Valiulis A. (Lithuania), Professor, CEO of Clinic of Asthma, Allergy and Chronic Lung Diseases, CEO of EduCom (postgraduate education), Executive Committee member & Treasurer of European Academy of Paediatrics (EAP/UEMS-SP)

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

Scientific Editor

Marushko R.V., Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of medical information technologies in pediatrics, obstetrics and gynecology, SI «Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology NAMS of Ukraine», Kyiv

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.	Yemets I.M.	Labbe A. (France)	Omelchenko L.I.	Hadjipanayis A. (Cyprus)
Aryayev M.L.	Zaychenko A.V.	Livi P. (Italy)	Osidak L.V. (Russia)	Chernyshov V.P.
Banadyga N.V.	Ivanov D.D.	Linne T. (Sweden)	Okhotnikova E.N.	Chernyshova L.I.
Beketova G.V.	Kvashnina L.V.	Maidannik V.G.	Pagava K.I. (Georgia)	Shadrin O.G.
Bogmat L.F.	Kozlov R.S. (Russia)	Mazur A. (Poland)	Prodanchuk M.G.	Shamsiev F.S. (Uzbekistan)
Geppe N.A. (Russia)	Kozhyavkin V.I.	Martinyuk V.Yu.	Smiyan A.I.	Soder O. (Sweden)
Goida N.G.	Korovina N.A. (Russia)	Marushko Yu.V.	Slabkoi G.A.	Shyshko G.O. (Belarus)
Gorovenko N.G.	Kosakovskiy A.L.	Mizernitskiy Yu.L. (Russia)	Tokarchuk N.I.	Shun'ko E.E.
Hubertus von Voss (Germany)	Kramarev S.A.	Nyan'kovskiy S.L.	Umanets T.R.	Yankovskiy D.S.
Dudnik V.M.	Kurtianu A.M. (Moldova)	Ovcharenko L.S.	Usonis V. (Lithuania)	

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 № 10 from 13.12.2017 y.

Recommended by the Academic Council of the Ukrainian Institute of Strategic Studies, the Ministry of Health of Ukraine, Protocol № 8 from 28.11.2017 y.

Passed for printing 27.12.2017 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. №27.12/01 from 27.12.2017

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 кафедры педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика

Валиулис А. (Литва), Профессор, Генеральный директор клиники астмы, аллергии и хронических заболеваний легких, Генеральный директор EduCot (последипломное образование), Член Исполнительного комитета и казначей Европейской академии педиатрии (EAP / UEMS-SP)

Главный научный консультант

Антишкин 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

Научный редактор

Марушко Р.В., доктор мед. наук, зав. научным отделением медико-информационных технологий в педиатрии, акушерстве и гинекологии, ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

Директор проекта Бахтиярова Д.О.

Выпускающий редактор Шейко И.А.

Верстка и дизайн Щербатых В.С.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель редакционной коллегии Моисеенко Р.А.

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

Абатуров А.Е.	Емец И.Н.	Лаббе Андре (Франция)	Омельченко Л.И.	Хаджипанаис А. (Кипр)
Аряев Н.Л.	Зайченко А.В.	Ливи П. (Италия)	Осидак Л.В. (Россия)	Чернышов В.П.
Банадья Н.В.	Иванов Д.Д.	Линне Т. (Швеция)	Охотникова Е.Н.	Чернышова Л.И.
Бекетова Г.В.	Квашнина Л.В.	Майданник В.Г.	Пагава К.И. (Грузия)	Шадрин О.Г.
Богмат Л.Ф.	Козлов Р.С. (Россия)	Мазур А. (Польша)	Проданчук Н.Г.	Шамсиев Ф.С. (Узбекистан)
Генпе Н.А. (Россия)	Козьякин В.И.	Мартынук В.Ю.	Слабкий Г.А.	Шедер О. (Швеция)
Гойда Н.Г.	Коровина Н.А. (Россия)	Марушко Ю.В.	Смлян А. И.	Шишко Г.А. (Беларусь)
Горovenko Н.Г.	Косаковский А.Л.	Мизерницкий Ю.Л. (Россия)	Токарчук Н.И.	Шунько Е.Е.
Губертус фон Фосс (Германия)	Крамарев С.А.	Няньковский С.Л.	Уманец Т.Р.	Янковский Д.С.
Дудник В.М.	Куртяну А.М. (Молдова)	Овчаренко Л.С.	Усонис В. (Литва)	

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 № 10 от 13.12.2017 г.

Утверждено ученым советом Украинского института стратегических исследований МЗ Украины Протокол № 8 от 28.11.2017 г.

Подписано к печати 27.12.2017 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. № 27.12/01 от 27.12.2017

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, IlJIF, OAJI. Статьям журнала «Современная педиатрия» присваивается DOI

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

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

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA

Scientific and Practical Journal

8(88)/2017

СОБЫТИЯ

ШКОЛА ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА

Маменко М.Є., Швець О.В.
**Причини та наслідки дефіциту йоду
у харчуванні жінок і дітей**

*Кінаш М.І., Боярчук О.Р.,
Левандович-Ушинська О.,
Галіяш Н.Б., Сагаль І.Р.*
**Аналіз обізнаності лікарів практичної
медицини щодо первинних імунodefіцитів**

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

Бережной В.В.
**Влияние витаминно-минерального
обеспечения на рост и развитие детей.
Современные способы коррекции
витаминодефицитов**

Семкович Я.В., Семкович М.Я.
**Сучасний спосіб судинного доступу
при критичних станах у дітей**

*Боярська Л.М., Веліканова Т.В.,
Подліанова О.І., Сергеева Л.Н.*
**Прогнозування ефективності
реабілітаційних програм для дітей,
народжених передчасно з дуже низькою
та екстремально низькою масою тіла**

НЕОНАТОЛОГИЯ

Шадрин О.Г., Марушко Т.Л., Марушко Р.В.
**Консультація жінок щодо грудного
вигодовування в пологовому стаціонарі**

ИММУНОЛОГИЯ

Абатуров А.Е., Никулина А.А.
**Развитие иммунного ответа при
пневмонии, вызванной
Klebsiella pneumoniae. Часть 4**

EVENTS

PRACTICAL DOCTOR SCHOOL

12 *Mamenko M.Ye., Shvets O.V.*
**Causes and consequences of iodine
deficiency in a diet of women and children**

21 *Kinash M., Boyarchuk O.,
Levandovich-Ushinskaya O.,
Haliyash N., Sagal I.*
**Analysis of the practicing physicians'
awareness about primary immune deficiencies**

ACTUAL QUESTIONS OF PEDIATRICS

26 *Berezhniy V.V.*
**Influence of vitamin and mineral support
on growth and development of children.
Modern ways to correct
vitamin deficiencies**

33 *Semkovych Ya.V., Semkovych M.Ya.*
**Modern way of vascular access
in critical state of children**

40 *Boyarska L.N., Velykanova T.V.,
Podlyanova O.I., Sergeeva L.N.*
**Prediction of the effectiveness
of rehabilitation programs
for premature very low and extremely
low birth weight infants**

NEONATOLOGY

45 *Shadrin O.G., Marushko T.L., Marushko R.V.*
**Consultation of women on breast feeding
in maternity hospital**

IMMUNOLOGY

50 *Abaturov O.E., Nikulina A.O.*
**Development of immune response
in pneumonia caused by
Klebsiella pneumoniae. Part 4**

ЕСПІКОЛ БЕБІ



з рослинними оліями:
фенхель та кріп

Для фонові корекції больового синдрому при кольках та усунення метеоризму у дітей старше року

має зручну піпетку



попереджає утворення газових конгломератів



сприяє руйнуванню пухирців газу



91,1 % доведеної ефективності*

СТОП КОЛЬКИ

**euro
Lifecare**
Caring for your Life

Childcare
A division of Euro Lifecare Ltd.
Caring for your Life from childhood

Немає спазму, немає кольок

Якість та безпечність препарату забезпечується належною системою фармаконагляду компанії Євро Лайфкер, у повній відповідності до чинного законодавства України та директив Європейського союзу.



РП МОЗ України № UA/12949/01/01. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація про застосування та повний перелік протипоказань і побічних реакцій містяться в інструкції для медичного застосування препарату.

*«Сучасні підходи до лікування кишкових кольок у дітей з харчовою непереносимістю», О. Г. Шадрін, 2015.

КАРДИОРЕВМАТОЛОГИЯ

Ошлянська О.А., Чайковський І.А.,
Арцимович А.Г., Дордієнко М.О.

**Оцінка стану серцево-судинної системи
у хворих на ревматичні захворювання
дітей за допомогою програмно-апаратного
комплексу «Кардіо-плюс Р»**

Хапченкова Д.С., Мокрик І.Ю.
**Возрастные особенности
клинических проявлений
коарктации аорты у детей**

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Охотнікова О.М., Поночевна О.В.
**Можливості комбінованого муколітика —
сиропу Пектолван Ц щодо збільшення
ефективності антибіотикотерапії гострих
респіраторних інфекцій у дітей**

Гончарь М.О., Логвінова О.Л.,
Сенаторова Г.С., Муратов Г.Р.
**Сучасні принципи діагностики
та лікування пневмонії, асоційованої
з медичним доглядом, лікарняної і
вентилятор-асоційованої пневмоній
у дітей: Review Up To Date 2017**

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

Бережний В.В., Козачук В.Г.,
Аносова Л.Г., Свістільник В.О.
**Пробіотичні комплекси TM GOODFOOD
як ефективний підхід до корекції порушення
харчування у дітей раннього віку**

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Гончарь М.А., Муратов Г.Р.,
Омельченко Е.В., Галдина И.М.,
Долгарева С.Б., Хомовская А.А.,
Коваленко С.А.
**Особенности течения пневмонии
у ребенка с синдромом Корнелии де Ланге
(клиническое наблюдение)**

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Мокия-Сербина С.А.
**Атопический дерматит —
тактика современной терапии**

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

Кирилова Л.Г., Мірошников О.О.,
Ткачук Л.І., Юзва О.О., Сілаєва Л.Ю.,
Михайлець Л.П., Ленчевська Л.К.
**Порушення мітохондріального обміну
у дітей з розладами аутистичного спектра:
огляд літератури та власні дані**

CARDIORHEUMATOLOGY

59 Oshlianska O.A., Chaikovskiy I.A.,
Artsymovych A.H., Dordiienko M.O.
**Evaluation of the cardiovascular system
status in children with rheumatic diseases
by means of the hardware-software
complex «Cardio-plus P»**

68 Khapchenkova D.S., Mokrik I.Yu.
**Age features of clinical
manifestations of aortic
coarctation in children**

THE UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASES

74 Okhotnikova E., Ponochevna E.
**Possibilities of combined mukolytic
syrup Pektolvan C to increase
the antibiotic therapy efficiency
in children with acute respiratory infections**

82 Gonchar' M.O., Logvinova O.L.,
Senatorova H.S., Muratov H.R.
**Contemporary principles of diagnosis
and treatment of pneumonia associated
with medical care, hospital-acquired
and ventilator-associated pneumonia
in children: Review Up To Date 2017**

GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

93 Berezhnyi V.V., Kozachuk V.H.,
Anosova L.G., Svystilnyk V.O.
**GOODFOOD Probiotic Complexes
as an Effective Approach to Nutrition Care in
Early Childhood**

CLINICAL CASE

100 Gonchar M.A., Muratov G.R.,
Omelchenko E.V., Galdina I.M.,
Dolgareva S.B., Khomovskaya A.A.,
Kovalenko S.A.
**Peculiarities of pneumonia
in a child with Cornelia
de Langu syndrome (a case report)**

ALLERGOLOGY

106 Mokiya-Serbina S.A.
**Atopic dermatitis —
tactics of modern therapy**

REVIEWS AND LECTURES

111 Kyrylova L.H., Miroshnykov O.O.,
Tkachuk L.I., Yuzva O.O., Silaieva L.Yu.,
Mihailiets L.P., Lenchevskaia L.K.
**Mitochondrial dysfunction in children
with autistic spectrum disorders:
review of literature and own data**

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

За підтримки:



Президента України



Кабінету Міністрів України



Міністерства охорони здоров'я України



Київської міської державної адміністрації

Генеральний партнер:

TOSHIBA
MEDICAL

Під патронатом:



Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я



Національна академія медичних наук України



НМАПО імені П. Л. Шупика



Компанія LMT

Офіційний партнер:

Medical
SCHOOL

IMF IX МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ



VII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС



МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

25–27 квітня 2018 року

КРАЇН << 35 60 >> НАУКОВИХ ЗАХОДІВ

ЕКСПОНЕНТІВ << 400 750 >> ДОПОВІДАЧІВ

ВІДВІДУВАЧІВ << 15000 100 >> ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

Україна, Київ,
вул. Салютна, 2-Б



MEDICAEXPO Міжнародна виставка охорони здоров'я

PHARMAEXPO Міжнародна фармацевтична виставка

- ✓ **Весь спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини, новинки фармацевтичних препаратів від світових та вітчизняних виробників**
- ✓ **Науково-практичні заходи**
- ✓ **Школи та майстер-класи на діючому обладнанні**

З питань участі у виставках:

+380 (44) 206-10-16

@ med@lmt.kiev.ua



З питань участі у Конгресі:

+380 (44) 206-10-99

@ congress@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA

Цимбаліста О.Л.
Легеневий синдром при гранулематозі з поліангітом (гранулематозі Вегенера) (лекція)

120 *Tsybalista O.L.*
Pulmonary syndrome in granulomatosis with polyangitis (Wegener granulomatosis) (lecture)

ПЕДАГОГИКА

PEDAGOGY

Мокия-Сербина С.А.,
 Чечель В.В., Заболотная Н.И.
Социальная ориентация подготовки педиатра на последипломном этапе

125 *Mokiya-Serbina S.O.,
 Chechel V.V., Zabolotnya N.I.*
Social orientation of pediatrician's training at postgraduate stage

МЕЖДУНАРОДНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ, РЕКОМЕНДАЦИИ

THE INTERNATIONAL CLINICAL PROTOCOLS, RECOMMENDATIONS

Клінічний протокол Британського торакального товариства щодо тактики лікування позалікарняної пневмонії у дітей: оновлення 2011 року

130 **British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011**

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-xxxxxxx>.

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.

ЛІНЕКС БЕБІ® та ЛІНЕКС® ДИТЯЧІ КРАПЛІ

Пробіотики, розроблені спеціально для дітей



Доведена ефективність BB-12* при:

Антибіотико-
терапії¹

Діареї /
закрепах¹

Кишкових
коліках /
здутті^{2,3}

Атопічному
дерматиті⁴
(в комплексній
терапії)

Стимулюванні
імунітету²

Для дітей з
народження⁵

Прийом-
1 раз на добу

Нейтральний
смак

Не потребує
зберігання у
холодильнику



**Bifidobacterium animalis subsp. lactis* 1 млрд. КУО на один прийом (1 пакетик Лінекс Бебі® або 6 крапель Лінекс® Дитячі Краплі). 1. Zvi Weizman Effect of a Probiotic Infant formula on Infections in Child Care Centers: Comparison of Two Probiotic Agents, Pediatrics 2015. 2. CHR Hansen, Study summaries BB-12. 3. Вибір пробіотику у дітей з першого року життя: аналіз лікувальної і профілактичної дії. Чернишова О.Є. Здоров'я дитини, №2 (70), ст. 118. 4. Isolauri E., Arvola T., Suexas T., Moilanen E., Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. Clin. Exp. Allergy. 2000;30:1604-1610. 5. Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Лінекс Бебі® Р.П.№ UA/14576/01/01; з листком вкладишем про застосування дієтичної добавки Лінекс® Дитячі краплі. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу/дієтичної добавки представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua 4-09-ЛИН-ОТС-0717

SANDOZ A Novartis
Division

12–14 грудня 2017 року у м. Києві відбулася XVI Всеукраїнська науково-практична конференція з питань імунології у педіатрії

Кафедрі дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика виповнилося 25 років. До цієї дати була приурочена XVI Всеукраїнська науково-практична конференція з питань імунології у педіатрії за участі НМАПО імені П.Л. Шупика, Дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ), Всеукраїнської асоціації дитячої імунології.

Конференція відбулася 12–14 грудня 2017 р. у м. Києві. Перший день конференції проходив під девізом: «Відповідь на спалах кору в Україні». Програму відкрили **Роман Ілик**, заступник міністра охорони здоров'я України, **Лаура Білл**, заступник представника ЮНІСЕФ в Україні та **Людмила Чернишова**, д.мед.н., професор кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика, президент Всеукраїнської асоціації дитячої імунології. Модератор — **Катерина Булавінова**, медичний експерт ЮНІСЕФ.

Професор **Людмила Чернишова** розповіла про досягнення кафедри за 25 років за напрямками її діяльності — дитячі інфекційні хвороби, дитячі імунодефіцити, імунопрофілактика інфекційних хвороб. Співробітники кафедри досліджували та допомогли впровадити в Україні вакцини проти актуальних інфекцій. Були розроблені критерії ранньої діагностики імунодефіцитів, що дало змогу збільшити виявлення первинних імунодефіцитів, призначати адекватне лікування та врятувати життя багатьом дітям. Велика увага приділяється післядипломній освіті лікарів — дитячих інфекціоністів та дитячих імунологів, як на базі кафедри, так і на виїзних заходах по всій Україні. За основними напрямками роботи кафедри

були підготовлені національні підручники. На конференції відбулася презентація підручника «Інфекційні хвороби у дітей».

З доповідями виступили **Сергій Платов** (Управління громадського здоров'я МОЗ України) — про актуальний доступ до вакцин проти кору та їх закупівлі; **Сергій Крамарьов** (завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб НМУ ім. О. О. Богомольця) — про клінічні випадки кору в Києві; **Галина Бенько** (дитячий імунолог, Івано-Франківськ) — про результати просвітницької роботи з медиками та освітянами; **Марія Поліщук** (заступник директора Департаменту охорони здоров'я Чернівецької обласної державної адміністрації) — про пілотні моніторингові візити з питань імунопрофілактики в регіонах.

Під час панельних дискусій з експертами були обговорені численні питання, що стосувалися як клінічних ситуацій кору, так і шляхів вирішення наявних проблем системи імунопрофілактики інфекцій. Про зарубіжний досвід розповіли міжнародні радники з питань охорони здоров'я дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ) в Україні **Драгослав Попович** та **Ієн Петт**.

З даними епідеміологічного нагляду за кором в Україні з доповіддю виступила **Анастасія Бондаренко**, д.мед.н., доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика.

Наступні дні конференції були присвячені комунікаціям — «Ефективне консультування та комунікації з питань здоров'я матері та дитини: огляд досягнень за 2012–2017 роки та перспективи розвитку програми імунізації в Україні». Заходи відкрили **Джованна Барберіс**,



голова Представництва ЮНІСЕФ в Україні, **Ніколя Гігас**, заступник директора Швейцарського бюро співробітництва в Україні, а також **Гійом Шойрер**, посол Швейцарії в Україні. Надихнув усіх виступ **Олега Петренка** «Змінюйся або вмирай» про позитивні зміни, які відбуваються у світі та в Україні. **Зоя Ціхонь** і **Тетяна Степурко** розповіли історії успіху Літніх та Зимових шкіл щодо комунікацій серед лікарів усієї України. **Анна Суходольська**, керівник програм комунікації та розвитку ЮНІСЕФ в Україні, показала роль соціальних медіа у поширенні інформації про імунізацію та її сприйнятті. Крім використання Інтернету, говорили про інші напрямки комунікацій: **Матвій Хренов** — про лікарів та місцеву владу, **Гелена Саврук** — про лікарів та бізнес, **Марина Мруга** та **Орина Децик** — про медичні кадри.

Третій день конференції, 14 грудня, відкрила професор **Людмила Чернишова**, яка представила наукові дослідження кафедри, що обґрунтовують розширення календаря щеплень за рахунок введення вакцинації проти пневмококової та ротавірусної інфекцій. Питання викликало жваву дискусію, були внесені слушні пропозиції.

Протягом останнього дня конференції обговорювалися також питання вакцинації у приватному медичному секторі, з доповідями виступили топ-менеджери ряду приватних клінік.

Конференцію відвідало понад 200 учасників з усіх куточків країни. Сприяли розширенню аудиторії прями он-лайн вклучення.

За результатами конференції учасники постановили:

- Відреагувати на спалах кору в окремих регіонах України шляхом щеплення вакциною проти кору, краснухи, паротиту всіх

верств населення, які, крім очікуваної вакцинації згідно з Календарем щеплень, не були щеплені раніше.

- Переглянути підходи до вакцинації, у тому числі дорослих, шляхом внесення змін, доповнень, поправок в існуючий Наказ та протоколи лікування відповідних нозологічних форм хронічних захворювань.
- При збереженні недостатнього рівня охоплення щепленнями, яке спостерігається сьогодні, крім наявного кору, в Україні і далі виникатимуть спалахи інфекційних захворювань, що призведе до численних випадків смертей та інвалідизації населення.
- Рекомендувати керівниками ЛПЗ виділити та підготувати особу (осіб) для спілкування зі ЗМІ з питань вакцинації.
- Звернути увагу на медичних працівників, які документально затримують вакцинацію пацієнтів за відсутності обґрунтованих медичних протипоказань.
- Розрахунки потреби у вакцинах планувати з реальної кількості наявних дітей та дорослих, що підлягають щепленню в Україні, а не за квотами Міністерства фінансів.
- Передбачити наявність постійного резерву вакцин (незнищеного запасу), враховуючи можливі втрати імунобіологічних препаратів.
- Запровадити правовий захист для працівників галузі охорони здоров'я, що працюють із вакцинацією.
- Розцінювати вакцинопрофілактику інфекційних захворювань як національний пріоритет та питання національної безпеки.



УДК 612.392.69

М.Є. Маменко¹, О.В. Швець²

Причини та наслідки дефіциту йоду у харчуванні жінок і дітей

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

²Асоціація дієтологів України, м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.8(88):12-20; doi 10.15574/SP.2017.88.12

Йод є есенціальним мікроелементом, необхідним для продукції гормонів щитоподібної залози. Його недостатнє або надмірне надходження порушує тиреоїдну функцію. Оптимальним шляхом надходження йоду в організм людини є збалансоване харчування, яке містить достатню кількість продуктів, багатих на йод (морепродукти, молоко та молочні продукти). У країнах, де населення відчуває дефіцит йоду в продуктах харчування, оптимальною стратегією ліквідації йодного дефіциту є постійне використання йодованої солі для приготування їжі у домогосподарствах, закладах громадського харчування та у харчовій промисловості. За умов недостатнього надходження йоду з продуктами харчування для груп особливого ризику розвитку йододефіцитних захворювань (діти, підлітки, вагітні, матері-годувальниці) можливе використання дієтичних добавок та препаратів із фізіологічним вмістом йоду.

Ключові слова: йод, щитоподібна залоза, йододефіцитні захворювання, профілактика йододефіциту.

Causes and consequences of iodine deficiency in a diet of women and children

M.Ye. Mamenko¹, O.V. Shvets²

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

²Association of nutritionists of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Iodine is an essential micronutrient, which is necessary for the thyroid hormones production. Its insufficient or excessive feeding violates the thyroid function. The best way to get iodine is a balanced nutrition that contains a sufficient amount of iodine-rich foods (seafood, milk and dairy products). For the countries, in which the population is suffering from the iodine deficiency in food, the optimal strategy for its normalization is the use of iodized salt on a regular basis for cooking in households, food outlets and the food industry. Under conditions of insufficient food intake of iodine for the high-risk of iodine deficiency group (children, adolescents, pregnant women, lactating mothers), it is possible to use dietary supplements and drugs with physiological content of iodine.

Key words: iodine, thyroid gland, iodine deficiency disorder, prevention of iodine deficiency.

Причины и последствия дефицита йода в питании женщин и детей

М.Е. Маменко¹, О.В. Швець²

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

²Ассоциация диетологов Украины, г. Киев

Йод является эссенциальным микроэлементом, необходимым для продукции гормонов щитовидной железы. Его недостаточное или избыточное поступление нарушает тиреоидную функцию. Оптимальным путем поступления йода в организм человека является сбалансированное питание, которое содержит достаточное количество продуктов, богаты йодом (морепродукты, молоко и молочные продукты). В странах, где население ощущает дефицит йода в продуктах питания, оптимальной стратегией ликвидации йодного дефицита является постоянное использование йодированной соли для приготовления пищи в домашних хозяйствах, заведениях общественного питания и в пищевой промышленности. При недостаточном поступлении йода с продуктами питания в группах особого риска развития йододефицитных заболеваний (дети, подростки, беременные, кормящие матери) возможно использование диетических добавок и препаратов с физиологическим содержанием йода.

Ключевые слова: йод, щитовидная железа, йододефицитные заболевания, профилактика йододефицита.

1 квітня 2016 року Генеральна Асамблея ООН у м. Нью-Йорк (США) оголосила Десятиріччя дій з харчування, яке триватиме з 2016 по 2025 рік та буде спрямоване на мобілізацію заходів щодо зменшення голоду та покращення харчування населення різних країн світу [5].

За даними ВООЗ, майже 800 млн людей на планеті Земля все ще стикаються з проблемою постійного недоїдання, а понад 2 млрд людей страждають від дефіциту мікронутрієнтів. Найбільш чутливими до голоду, у тому числі й «прихованого» (саме так називають дефіцит мікронутрієнтів), є діти, враховуючи високу швидкість обміну речовин та значну пластичність метаболічних процесів [5].

Глобальні проблеми харчування призводять до того, що близько 159 млн дітей віком до п'яти років мають низький для свого віку зріст, близько 50 млн — низьку вагу для свого зросту. Дефіцит мікронутрієнтів може бути пов'язаний з іншою проблемою: 1,9 млрд людей мають зайву вагу, 600 млн з них страждають на ожиріння. Як відомо, до набору зайвої ваги призводить не тільки надмірне надходження макронутрієнтів та малорухливий спосіб життя, але й недостатнє вживання продуктів, багатих на вітаміни і мінерали, що сприяє зниженню темпів обміну речовин або до зміни характеру метаболічних процесів в організмі [5].

Однією з найпоширеніших проблем, пов'язаних із прихованим голодом, є дефіцит йоду.

Йод (атомна маса 126,9) — природний хімічний елемент, який зустрічається майже повсюдно в різних хімічних формах, найбільш поширеними та важливим з яких є йодид (I⁻); йодат (IO₃⁻) та елементний йод (I₂). Йод міститься у досить стабільно високих кількостях у морській воді, але його розподіл у ґрунтах та прісній воді нерівномірний. Найчастіше виразний дефіцит спостерігається у гірських місцевостях та регіонах із частими повеннями, але й на рівнинній частині всіх континентів відчувається його брак, у тому числі на більшій частині Європи [3,6,18].

Єдиною доведеною функцією йоду в організмі людини є участь у синтезі гормонів щитоподібної залози (ЩЗ). У свою чергу тиреоїдні гормони необхідні для забезпечення процесів обміну речовин та енергії в організмі людини, зростання дитини, розвитку мозку, функціонування центральної нервової системи та інших органів і систем. Дефіцит йоду має безліч негативних наслідків в організмі людини, які в сукупності називають йододефіцитними захворюваннями (ЙДЗ). До них належить розумова відсталість, необоротне пошкодження головного мозку, підвищення малюкової смертності, репродуктивні ускладнення, порушення розвитку, глухота, зоб і гіпотиреоз. Вважається, що дефіцит йоду є єдиною причиною пошкодження мозку і розумової відсталості у дітей, якій можна запобігти шляхом вживання простих

профілактичних заходів [1–4,6,18,21]. У таблиці 1 наведено захворювання, які можуть бути асоційовані з неоптимальним надходженням йоду в організм [17].

Історична довідка. Перші згадки про зоб, кретинізм, способи їх лікування і профілактики зустрічаються у писемних згадках прадавніх цивілізацій Китаю, у давньогрецькій і давньоримській літературі. Так, китайський імператор Шен—Нуг (2838–2698 рр. до н.е.) в одному зі своїх трактатів описав водорість Sargasso, за допомогою якої можна ефективно лікувати зоб. Перші зображення людини із зобом знайдені в 1215 р. в м. Грац біля Альп. Вважається, що ці наскальні розписи були зроблені за 3000 років до їх виявлення. Профілактику та лікування захворювань ЩЗ за допомогою різних морських водоростей, а також ЩЗ оленя використовували спочатку у Стародавньому Китаї, а згодом багато століть — в усьому світі. Перша спроба хірургічного лікування тиреоїдних захворювань здійснена у Стародавній Греції ще за 1500 років до н.е. [6,19].

Існували різні теорії походження зоба. Деякі прадавні цілителі вважали, що пухлина в ділянці шиї — це скупчення кисню і крові, що виникає внаслідок невідомого запалення. У 770–220 рр. до н.е. з'явилися нові концепції розвитку зоба — якість питної води та специфічні умови життя людей у горах.

Зоб був настільки поширеним явищем серед населення Європи, що його можна розглядати на багатьох портретах, датованих IX–XI ст. Потовщення на шиї у іконописних святих цієї епохи навіть вважалися ознакою божественного осяяння. Особливо часто зображення людей із зобами з'являлися на полотнах майстрів альпійських країн. На картинах художників епохи Ренесансу (Ван Ейк, Рогир ван дер Вейден та ін.) і на пізніших творіннях Рубенса, Дюрера зоб — майже невід'ємна деталь зображення людини.

Уже починаючи з XVI ст., людство стало замислюватися над соціальними та економічними наслідками захворювань ЩЗ. У багатьох країнах ці питання були під особистим контролем монархів. Збереглися відповідні постанови короля Франції Генріха II, короля Англії Чарльза II, королеви Англії Анни, імператора Франції Наполеона Бонапарта, короля Франції Карло Альберто. Наполеон Бонапарт, який за допомогою свого війська мріяв підкорити всю Європу, першим помітив, що більшість солдатів, покликаних на військову службу з гірських районів, страждають на приглухуватість, від-

Таблиця 1

Захворювання, які асоційовані з неоптимальним надходженням йоду

Група населення	Клінічні прояви, пов'язані з неоптимальним йодним статусом
У будь-якому віці	<ul style="list-style-type: none"> – Зоб – Гіпотиреоз – Гіпертиреоз, індукований йодом – Підвищена чутливість до радіоактивного опромінення
Вагітні жінки	<ul style="list-style-type: none"> – Ембріональна смертність та смертність перші роки життя – Викидень – Природжені аномалії
Новонароджені та діти віком до 2 років	<ul style="list-style-type: none"> – Неонатальна смертність – Недоношеність, низька вага при народженні – Мікседематозний кретинізм, неврологічний кретинізм – Затримка фізичного розвитку – Порушення розумового та моторного розвитку
Діти >2 років та підлітки	<ul style="list-style-type: none"> – Порушення фізичного розвитку – Порушення розумової та фізичної працездатності
Дорослі	<ul style="list-style-type: none"> – Порушення розумової та фізичної працездатності

Таблиця 2

Добова потреба організму в йоді (рекомендації ВООЗ, 2007)

Вікова група	Потреба в йоді (мкг/добу)
Діти 0–5 років	90 мкг
Діти 6–12 років	120 мкг
Підлітки, старші за 12 років, та дорослі	150 мкг
Вагітні	250 мкг
Жінки під час лактації	250 мкг

стають у фізичному та розумовому розвитку, швидко втомлюються, що робить їх практично непридатними до участі у військових походах.

В енциклопедії Дені Дідро, виданій у 1754 р. у Франції, наведено таке визначення терміну «кретин»: «ненормальна глуха людина із зобом, який звисає до талії». Але причин розвитку такого стану автор на той час описати не міг. Річ у тому, що йод, як хімічний елемент, уперше був виділений французьким вченим Бернаром Куртуа із золи морських водоростей лише у 1811 р. Свою назву мікроелемент отримав завдяки французу Гей Люсаку у 1813 р. «Йод» у перекладі з грецької означає «фіолетовий», оскільки при випаровуванні відвару з морських водоростей на стінках посуду утворювався наліт фіолетового кольору. Дещо пізніше французький хімік Шотен встановив, що йод у незначних кількостях є практично всюди: у воді, землі, мінералах, рослинах, живих організмах.

У 1820 р. Коїндет вперше представив швейцарській науковій громаді результати дослідження, у якому продемонстрував позитивний вплив малих доз йоду на стан 150 пацієнтів із зобом. До кінця ХІХ ст. недостатня забезпеченість організму людини йодом визнана основною причиною захворювань ЩЗ [6,19].

Добова потреба у йоді. Рекомендації щодо споживання йоду відрізняються залежно від фізіологічного стану організму. Потреба в йоді вища у дітей, підлітків, вагітних жінок та жінок,

які годують грудьми. У таблиці 2 наведена потреба в йоді відповідно до рекомендацій ВООЗ [16,17].

У 2017 р. в Україні затверджено нові норми фізіологічних потреб населення в основних харчових речовинах та енергії (наказ МОЗ України від 03.09.2017 р. № 1073). У таблиці 3 наведено оновлені норми фізіологічних потреб в йоді. Потреба в йоді вагітних та жінок, що годують грудьми, складається з 150 мкг норми вживання здоровою дорослою людиною та 200 мкг додаткової сапліментатції йоду для забезпечення перебігу фізіологічної вагітності та екскреції йоду в грудне молоко під час лактації.

Вміст йоду у продуктах харчування. Оскільки зоб є нутритивно залежним захворюванням, виникає питання, чи можна запобігти його розвитку шляхом правильного харчування. У більшості випадків — так, якщо йдеться про дифузний нетоксичний зоб. Для цього потрібно щоденно вживати продукти, які містять достатню кількість йоду. Як уже зазначалося, йод є майже в усіх продуктах харчування та у питній воді, але його вміст коливається в широких межах. Це пов'язано з особливостями обігу цього мікроелемента в природі.

У багатьох регіонах вимивання від заледіння, затоплення та ерозії виснажує поверхневі ґрунти, відтак більшість йодиду зустрічається в океанах. Концентрація йодиду в морській воді становить приблизно 50 мкг на літр. Іони йодиду в морській воді окислюються до елементарного йоду, який випаровується в атмосферу і повертається в ґрунт із дощем, завершуючи цикл. Проте темпи вимивання йоду у багатьох регіонах значно перевищують швидкість повернення, залишаючи недостатню кількість цього мікроелемента у ґрунті та питній воді. Отже рослини, що вирощуються на таких ґрунтах, містять мало йоду, а люди та тварини, що споживають їжу, вирощену на цих ґрунтах, страждають від йододефіциту. У рослинних продуктах, вирощених на дефіцитних

Таблиця 3

Норми фізіологічних потреб у йоді для різних категорій населення України

Фізіологічна потреба в йоді для дитячого населення відповідно віку, мкг								
0–3 міс.	4–6 міс.	7–12 міс.	1–3 р.	4–6 р.	6 р. (учні)	7–10 р.	11–13 р.	14–17 р.
90	90	90	90	90	100	120	150	150
Фізіологічна потреба в йоді для дорослих, мкг			Фізіологічна потреба в йоді для вагітних жінок, мкг			Фізіологічна потреба в йоді для жінок, які годують грудьми, мкг		
150			добова доза 150 мкг та додаткова доза 200 мкг			добова доза 150 мкг та додаткова доза 200 мкг		

Таблиця 4
Максимально припустимі безпечні рівні добового споживання йоду

Вікова група	Добове надходження йоду (мкг/добу)
1–3 роки	200
4–6 років	250
7–10 років	300
11–14 років	450
15–17 років	500
Дорослі	600
Вагітні	600

грунтах, концентрація йоду у перерахунку на суху вагу може бути до 100 разів нижчою порівняно з рослинами, що зростали у місцевості з достатньою кількістю йоду. Тому загальна кількість йоду, що надходить із порцією звичайної їжі, може коливатися у досить широких межах – від 3 до 80 мкг [6,18,21].

Найвищий вміст йоду мають **продукти морського походження**, оскільки морські рослини та тварини концентрують йод з морської води. Йод в органічній формі зустрічається у великих кількостях у певних морських водоростях. Це концентроване джерело може забезпечити надмірне надходження йоду в організм людини, що є небезпечним (табл.4) [17,21]. Особливо це стосується коричневих (бурих) водоростей. Тому їсти водорості частіше одного разу на тиждень не рекомендується, особливо під час вагітності. Жителі прибережних районів Японії, раціон яких містить велику кількість водоростей, мають надзвичайно високе споживання йоду в кількості від 50 до 80 мг на добу [3,4].

Морська риба та морепродукти мають високий вміст йоду, але їх внесок у загальне надходження дієтичного йоду є скромним, якщо ці продукти не споживати щодня. Біла риба містить більше йоду, ніж жирна риба [4,6].

Вміст йоду в прісноводній рибі може бути невисоким, оскільки він безпосередньо залежить від вмісту даного мікроелемента у воді, де плавають риби [6].

Ще одним важливим джерелом йоду може бути молоко та молочні продукти. Це пов'язано з тим, що молочна залоза під час лактації концентрує йод. Хоча вміст йоду у молоці також залежить від харчування корів. Проведене у Великобританії дослідження показало, що органічне молоко має на 35–40% менший вміст йоду, ніж звичайне молоко. Природно низький вміст може бути компенсований шляхом фортифікації кормів для рогатої худоби. Крім того, йод у молоці часто з'являється як залишок дезінфікуючих засобів (йодфорів), що використовуються у молочному виробництві [3,4,6].

Соеве молоко, якщо його не збагатити, не містить достатньої кількості йоду і тому не може замінити йод у коров'ячому молоці [4,6].

У країнах, де обов'язкове йодування солі не регламентоване на законодавчому рівні, молоко часто є основним дієтичним джерелом йоду. Крім того, в усіх країнах, незалежно від наявності йодованої солі, молоко – основне джерело йоду для дітей, особливо раннього віку [6].

Інші продукти сильно відрізняються за вмістом йоду залежно від походження та можливої

Таблиця 5
Вміст йоду в основних продуктах харчування (за даними Асоціації дієтологів Великобританії)

Продукт		Порція	Середній рівень йоду на порцію, мкг (фактичний вміст може відрізнятись)
Молоко та молочні продукти	Коров'яче молоко	200 мл	50–100*
	Органічне коров'яче молоко	200 мл	30–60*
	Йогурт	150 г	50–100*
	Сир	40 г	15
Риба	Морський окунь	120 г	390
	Тріска	120 г	230
	Камбала	130 г	30
	Філе лосося	100 г	14
	Тунець консервований	100 г	12
Молюски	Креветки королівські	60 г	6
	Креветки скампі	170 г	160
Інші	Яйця	1 яйце (50 г)	25
	М'ясо/птиця	100 г	10
	Горіхи	25 г	5
	Хліб	1 скибочка (35 г)	5
	Фрукти та овочі	1 порція (80 г)	3

*Примітка: коливається залежно від сезону – вищий вміст взимку.

фортифікації. Рослини, вирощені на дефіцитному ґрунті, містять мало йоду. Це також стосується м'яса, якщо тварина годувалася бідними на йод рослинами. Фактичний вміст даного мікроелемента в їжі складно оцінити, тому будь-які табличні дані є лише орієнтовними (табл. 5) [4].

Отже, всі, хто уникає вживання риби та/або молочних продуктів (наприклад, через алергію чи непереносимість), можуть бути в зоні ризику розвитку ЙДЗ. Крім того, в зону ризику потрапляють вегетаріанці та вегани, а також люди із підвищеною потребою у надходженні йоду (діти, підлітки, вагітні, матері-годувальниці).

Дефіцит йоду у популяціях, що мешкають у регіонах йодного дефіциту, зберігається, доки йод не потрапляє у харчовий ланцюжок шляхом додавання до продуктів харчування (насамперед йодування солі) або постачання з інших територій продуктів харчування із високим вмістом йоду (наприклад, морепродуктів).

Йодована сіль (ЙС) — це продукт харчування, про який слід говорити окремо. У більшості випадків харчова сіль (хлорид натрію) природно не містить йоду або містить його у незначній кількості. Йодовану сіль отримують шляхом фортифікації (збагачення) йодом, завдяки чому вона стає універсальним дієтичним продуктом для профілактики йодного дефіциту в країнах, де він існує.

Використання ЙС має свою власну історію. Йодувати сіль з метою профілактики зоба вперше запропонував у 1833 р. колумбієць Боунсигал, який виявив низьку частоту зоба в аборигенів Південної Америки, що споживали місцеву сіль. Вивчення складу цієї солі показало високий природний вміст йоду. У Європі перші спроби використання ЙС були зроблені Ханзігером у Швейцарії у 1915 році. Майже одночасно (у 1916–1920 рр.) була продемонстрована висока ефективність використання ЙС для профілактики зоба у дітей шкільного віку в м. Аркана (штат Огайо, США). Одна з перших програм масової профілактики зоба із застосуванням ЙС запроваджена в штаті Мічиган (США) у 1924 році. Контрольне дослідження через 5 років продемонструвало зниження частоти тиреоїдної патології у школярів у 4 рази (з 38,6% до 9%). Ще через 10 років зоб діагностувався не більше ніж у 3,2% дітей шкільного віку, а у 1950 р. — лише в 1%. Програми обов'язкової йодизації солі майже одночасно прийняли кілька країн Європи: у 1922 р. — Швейцарія, у 1923 р. — Австрія, у 1929 р. — гірські райони

Італії, у 1931 р. — Франція, у 1937 р. — Німеччина.

В Україні вперше на державному рівні доцільність масової профілактики захворювань, викликаних дефіцитом йоду в організмі людини, було визнано відразу після закінчення Другої світової війни. У червні 1945 р. Народний комісаріат охорони здоров'я СРСР затвердив інструкцію «Про протизобну йодну профілактику», яка визначала, що «повноцінна» кухонна сіль — це сіль, яка містить необхідну для людини кількість йоду. Профілактика проводилася в усіх ендемічних регіонах Радянського Союзу, у т.ч. Волинській, Львівській, Чернівецькій і Закарпатській областях України і Республіці Крим. Профілактика здійснювалася в дошкільних та шкільних закладах відразу двома методами — вживання ЙС та призначення препаратів йодиду калію один раз на тиждень.

У 1955 р. Міністерство охорони здоров'я затвердило інструкцію «Про йодування куховарської солі», у якій визначалося, що йодована («повноцінна») сіль є звичайною сіллю, в яку додана необхідна для організму кількість йоду. Йодована сіль повинна була використовуватися як профілактичний засіб для боротьби з ендемічним зобом замість звичайної солі. Вже через рік, у лютому 1956 р., міністр охорони здоров'я СРСР видав наказ «Про удосконалення боротьби з ендемічним зобом». Відповідно до цього наказу, санітарні органи мали посилити контроль забезпеченості високоякісною ЙС та її реалізації. Крім того, передбачалося створення республіканських, обласних і крайових «протизобних комітетів», забезпечення виробництва відповідно до потреби препарату «Антиструмін» на основі калію йодиду. У результаті застосованих заходів рівень захворюваності на ендемічний зоб в Україні знизився з 65% у 1950 р. до 3% у 1960 р. У 80–90-ті роки ХХ ст. йодна профілактика через різні політичні та економічні причини фактично була припинена, що призвело до швидкого зростання числа тиреоїдних захворювань, особливо у дитячого населення.

По-новому змусила поглянути на проблему йодного дефіциту Чорнобильська катастрофа. Різкого підйому частоти захворювань ЩЗ, у т.ч. тиреоїдних раків, на думку багатьох фахівців, можна було б уникнути, якби населення зони, що піддалася радіоактивному забрудненню внаслідок аварії на ЧАЕС, мало адекватне йодне забезпечення. В умовах існуючого йододефіциту активізувалися

механізми абсорбції йоду, що призвело до інтенсивного інтраатиреоїдного захвату радіоактивних часток [1,2].

Проведене у 2002 р. Інститутом ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка за підтримки Дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ) загальнонаціональне дослідження вживання населенням мікронутрієнтів продемонструвало актуальність проблеми йододефіциту для всієї території України. 26 вересня 2002 р. Кабінет Міністрів України прийняв Постанову № 1418 «Про затвердження Державної програми профілактики йодної недостатності в населення України на 2002–2005 роки», але, на жаль, основні положення цього документа так і не були втілені в життя [2].

Надалі було розроблено декілька проектів законів України щодо масової профілактики ЙДЗ шляхом обов'язкового йодування солі. На превеликий жаль, проблема лишається незрозумілою для українських політиків, тому наслідки та тягар ЙДЗ продовжують набувати загрозливих масштабів.

За даними ВООЗ, вживання ЙС у світі зросло з 20% на початку 90-х років ХХ ст. до 70% наприкінці 2007 року. 120 країн прийняли на законодавчому рівні програми профілактики йододефіциту на основі універсального йодування харчової солі. 34 країни повністю ліквідували йододефіцит (понад 90% населення вживають виключно ЙС). Ще 28 держав близькі до даного показника. На жаль, Україна посідає 126-е місце за рівнем вирішення проблеми, залишивши позаду лише Пакистан, Гамбію, Гвінею-Бісау і Гаїті. Лише 18% українців вживають виключно ЙС. Це найгірший показник у Європі [5,6].

При йодуванні ВООЗ рекомендує рівні додавати 20–40 мг йоду на 1 кг солі. Згідно з деклараціями етикетках, вміст йоду в ЙС в різних країнах світу та від різних виробників коливається в досить широких межах — 15–80 мг йоду на 1 кг солі. Для фортифікації використовується йодид або йодат калію [5,6].

Найвищі рівні йодування солі в Канаді та США, де ЙС містить 100 ppm (приблизно 100 мкг/г) калію йодиду, що дорівнює 77 ppm чистого йодиду, тому 2 г солі містять приблизно денну рекомендовану кількість йоду — 150 мкг. Більшість інших країн додають від 10 до 40 мкг йоду на грам солі. Щоденне споживання солі взагалі дуже сильно відрізняється в різних частинах світу та коливається від 2 до 5 г у багатьох західних країнах до 20 г у деяких інших (у середньому 10 г на добу) [6].

У більшості країн, населення яких страждає від дефіциту йоду, використання ЙС регулюється на законодавчому рівні. Але механізми регулювання можуть бути різними: йодування всієї солі в країні, обов'язкове йодування солі для харчової промисловості та вільний вибір для населення, загальне йодування солі для використання в домогосподарствах за відсутності регламентації для виробників продуктів харчування. Так, у США можна придбати йодовану або нейодовану сіль, і ціна однакова; приблизно 50% всієї солі, що продається в країні, йодовано. У Канаді йодована вся сіль. Грузія, Польща, Болгарія не використовують для харчування населення ніякої іншої солі, крім йодованої. У Білорусі покупець може придбати у закладах торгівлі будь-яку сіль, але першою на полиці та в більшому асортименті він знайде саме йодовану, а от харчова промисловість та заклади громадського харчування в країні користуються виключно сіллю, збагаченою йодом [5,6].

У тих випадках, коли людина харчується переважно вдома їжею, що була приготовлена власноруч у домогосподарстві, йодована столова сіль є основним джерелом йоду. Але сучасні тенденції харчування в промислово розвинених країнах призводять до того, що сіль, яка використовується в оброблених продуктах харчування, становить приблизно 60–80% загального споживання солі. Тому надзвичайно важливо, щоб при випіканні хліба, приготуванні молочних продуктів та при переробці м'яса застосовувалася саме йодована сіль [6].

Завдяки сучасним технологіям йодування (використання пару калію йодату) при приготуванні готових продуктів (випіканні, кипінні, консервуванні тощо) втрати йоду незначні — не більше 10%. Це також дозволило зберігати ЙС тривалий час без втрати профілактичних властивостей. Сіль, збагачена калію йодатом, не змінює смак і запах страв, може використовуватися при консервуванні продуктів.

У даний час в Україні для збагачення солі використовується йодат калію. Безпека йодату калію підтверджена експертами ВООЗ ще в 1996 році. Постановою Кабінету Міністрів України від 11.02.2004 р. № 143 йодат калію, який використовується для збагачення солі, був внесений до переліку харчових добавок, які дозволені до використання в харчових продуктах, чим також визнана безпека даної речовини. Технології йодування солі в Україні відповідають міжнародним нормативами, завдяки чому понад 80% виробленої солі експортується до

Таблиця 6

Фактичний вміст йоду у солі, яка продається в українських крамницях

Назва продукту	Задекларована кількість йоду, мг/кг солі	Фактичний вміст йоду, мг/кг солі
Сіль йодована кухонна кам'яна «Артемсіль»	40±15	30
Сіль йодована Екстра вакуумна «Слов'янська»	40±15	50
Сіль кухонна кам'яна «Артемсіль»	—	1,1
Морська сіль йодована харчова дрібна «Salute di mare»	40±15	21
Сіль морська натуральна харчова йодована «Морячка»	40±15	3,85

країн ближнього і дальнього зарубіжжя. Уміст йоду в солі, який декларують основні виробники, становить $40 \pm 15 \times 10^{-4}\%$, або 0,04 г/кг, що дозволяє щоденне фізіологічне надходження йоду до організму та відповідає рекомендаціям ВООЗ. Але власні дослідження показують, що не завжди задекларований вміст йоду в солі відповідає дійсності. У таблиці 6 наведено наші власні дані щодо результатів дослідження солі, яка була придбана в українських крамницях, на вміст йоду. Результати дослідження демонструють парадоксальну тенденцію — сіль у більш дорогій цінній категорії не відповідає ані стандартам, ані показникам, задекларованим самим виробником. У країнах, де працюють національні програми профілактики йодного дефіциту, якість йодування солі монітується на державному рівні.

Взагалі йодування солі незначно впливає на її вартість. Різниця між вартістю споживання нейодованої та йодованої солі становить близько однієї гривні на рік. Це робить профілактику йододефіцитних захворювань за допомогою ЙС найбільш економічно прийнятною.

Оскільки проблема йодного дефіциту носить глобальний характер, найбільш ефективною у світі визнано масову («німу») профілактику, яка полягає в тому, що все населення країни постійно використовує ЙС як універсальний носій йоду. Головною перевагою такого підходу є надходження йоду в профілактичній дозі до організму кожного жителя країни незалежно від його інтелектуального, освітнього та матеріального рівня. Саме загальне обов'язкове йодування солі, яка використовується в харчуванні людей, є головним методом ліквідації йододефіциту, рекомендованим ВООЗ, МКІДЗ і ЮНІСЕФ. Міжнародний досвід свідчить, що для введення масової профілактики необхідна загальна йодизація солі в країні, що потребує прийняття відповідних законодавчих актів [5,6,11,14].

Говорячи про масову профілактику ЙДЗ шляхом вживання ЙС, не можна не звернути

увагу на вплив загального споживання кухонної солі на поширеність артеріальної гіпертензії та серцево-судинну смертність. За рекомендаціями ВООЗ, споживання солі має бути обмежене менше 5 г на добу. Необхідне національне дослідження з одночасним визначенням натрію та йоду у сечі репрезентативних груп населення для встановлення фактичного споживання солі та йодного статусу. Отримані дані дозволять підготувати стратегії щодо зменшення споживання солі та ліквідації ЙДЗ.

Інші джерела йоду. Крім продуктів харчування, людина може отримувати йод із інших джерел. Але більшість з них не можна вважати надійними. Так, іноді питна вода з певних водонесних горизонтів може бути природно багатою на йод, або цей мікроелемент може потрапити до неї під час дезінфекції. Йод може міститись у дієтичних добавках, харчових барвниках, у косметиці та фармацевтичних препаратах. Так, наприклад, таблетка аміодарону 200 мг (поширений антиаритмічний препарат), містить надзвичайно високу кількість йоду — 75 мг, а дезінфікуючі засоби для шкіри можуть містити до 10 мг/мл цього мікроелемента [6].

Зобогени, або ендокринні дизраптори, — речовини, що здатні негативно впливати на тиреоїдну функцію та призводити до збільшення ЩЗ (зобоутворення). На ендокринну систему людини щодня впливає значна кількість ендокринно-активних речовин (дисрапторів), ефекти більшості з яких мають дозозалежний характер. Більшість з них посилюють ефекти існуючого йодного дефіциту.

Зобогени можуть бути природного та антропогенного походження. Окремі продукти харчування також можуть негативно впливати на тиреоїдну функцію та підвищувати ризик зобоутворення. Так, білокачанна капуста, брокколи, ріпа, соя, кукурудза містять тіоціанати, ціаноглюкозиди, фітоестрогени, флавоноїди, які перешкоджають всмоктуванню йоду у шлунково-кишковому тракті або його інтратиреоїдному засвоєнню, конкурують із йодом при

утворені гормонів ЩЗ, пригнічують активність тиреопероксидаз. Негативно впливає на тиреоїдний гормоногенез регулярне вживання майонезу, бобів, лляного масла. Особливо небезпечним для ендокринної системи є використання у дітей раннього віку замінників грудного молока на основі сої. Цей продукт можна застосовувати лише після 6 місяців та за особливими показаннями (відмова родини від вживання продуктів тваринного походження) [3,6].

Куріння сигарет пов'язане з підвищенням рівня тіоціанату в сироватці крові, який може конкурувати з йодом на етапі інтратиреоїдного засвоєння. Куріння в період грудного вигодовування пов'язане зі зниженням рівня йоду в грудному молоці.

Негативно впливають на ЩЗ людини високі вміст у ґрунті рухомого марганцю, низький вміст цинку, кобальту та селену, використання для пиття та приготування їжі води високого ступеня загальної мінералізації та жорсткості, високий природний вміст фтору в питній воді. До дисрапторів антропогенного походження можна віднести: пестициди (гербіциди, фунгіциди, інсектициди); хімічні речовини промислового походження (біфеноли пластикового упакування, алкілфеноли побутових детергентів, УФ-фільтри косметичних засобів, компоненти дитячих фарб та іграшок тощо). Активними факторами, що негативно впливають на ЩЗ, є радіаційне забруднення території; політанти, що утворюються при видобуванні вугілля та в промисловості; хлорування питної води; медичні препарати. Має значення збалансованість раціону людини, насамперед за такими нутрієнтами, як білок, залізо, вітамін А, цинк та селен.

Повідомлялося, що понад 100 природних і синтетичних речовин впливають на функцію або метаболізм гормонів ЩЗ [3,6,21].

Для ЩЗ загроза дії ендокринних дисрапторів полягає у порушенні тиреоїдного синтезу на різних етапах: зниження інтратиреоїдного засвоєння йоду за рахунок блокування Na^+/I^- симпортеру; пригнічення функціональної активності тиреопероксидаз; порушення транспорту, розподілу та дейодинації тиреоїдних гормонів у печінці. Вважається, що вплив ендокринних дисрапторів спричинює відносну недостатність йоду, навіть за адекватного надходження цього мікроелемента в організм людини. В експериментальних дослідженнях на щурах продемонстровано, що безйодна дієта призводить до підвищення чутливості ЩЗ до дії зобогенів. Виявилося, що вплив більшості

зобогенних речовин не має суттєвого клінічного ефекту, якщо не існує одночасного дефіциту йоду [2,6,21].

Сапліментация йоду потрібна, якщо харчування не дозволяє забезпечити адекватне надходження йоду (людина не їсть морепродукти, молоко та молочні продукти, не використовує йодовану сіль) та/або належить до групи ризику (діти, підлітки, вагітні, матері-годувальниці). Йод у дієтичних добавках повинен бути у формі йодиду калію або йодату калію та із вмістом не більше 150 мкг, крім тих препаратів, що призначені для вагітних та жінок-годувальниць, яким, з урахуванням підвищеної потреби, можна приймати препарати із вмістом 200 мкг йоду на добу [7,9,10,13].

Міжнародні експерти не рекомендують використовувати дієтичні добавки на основі водоростей як джерело йоду, оскільки кількість йоду в таких продуктах може варіювати в широких межах, не відповідати кількості, зазначеній на етикетці, та створювати загрозу надмірного надходження йоду.

Йод може також міститись у комплексах вітамінів та мінералів, але щоб таке джерело можна було вважати надійним, вміст даного мікроелемента має бути щонайменше 140–150 мкг на рекомендовану добову дозу.

Наші власні спостереження, отримані при консультуванні вагітних жінок, демонструють надзвичайно низький рівень призначень препаратів йоду. Якщо комплексні вітамінно-мінеральні комплекси приймають близько 90% вагітних жінок, то препарати йоду за рекомендацією лікаря вживають лише 29% з них.

Слід укотре наголосити, що антенатальний дефіцит йоду зумовлює необоротні наслідки, найпоширенішим з яких є затримка розвитку головного мозку та нервової системи плода. Висока поширеність неоптимального йодного статусу підтверджена результатами національних досліджень [1], тому групова профілактика шляхом призначення 200 мкг йоду є обов'язковою для усіх вагітних і жінок, які годують грудьми.

Сапліментацию без консультації лікаря не можуть проводити люди, які вживають багаті на йод дієтичні продукти, мають захворювання ЩЗ, приймають інші ліки, або дорослі, які вже тривалий час мешкають в умовах йодного дефіциту.

Висновки

1. Йод є есенціальним мікроелементом, який необхідний для продукції гормонів ЩЗ. Його недостатнє або надмірне надходження порушує тиреоїдну функцію.

2. Оптимальним джерелом йоду для людини є збалансоване харчування, яке містить достатню кількість продуктів, багатих на йод (морепродукти, молоко та молочні продукти).

3. У країнах, де населення відчуває дефіцит йоду в продуктах харчування, оптимальною стратегією ліквідації йодного дефіциту є постійне використання йодованої солі в домогосподарствах для приготування їжі, в закла-

дах громадського харчування та в харчовій промисловості.

4. За умов недостатнього надходження йоду із продуктами харчування для груп особливого ризику розвитку йододефіцитних захворювань (діти, підлітки, вагітні, матері-годувальниці) можливе використання дієтичних добавок та препаратів із фізіологічним вмістом йоду.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кравченко, В.І. (2016). Йодний дефіцит як причина високої розповсюдженості тиреоїдної патології серед населення регіонів, що постраждали після аварії на ЧАЕС. Журнал НАМН України, 2 (22), 222.
2. Маменко, М.Є. (2017). Профілактика йододефіцитних захворювань: що має знати та може зробити педіатр і лікар загальної практики? (клінічні рекомендації), Современная педиатрия, 2, 1—9.
3. Матеріали сайту Американської Тиреоїдної Асоціації. Режим доступу <https://www.thyroid.org/iodine-deficiency/>.
4. Матеріали сайту Асоціації Дієтологів Великобританії. Режим доступу <https://www.bda.uk.com/foodfacts/iodine.pdf>.
5. Матеріали сайту Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я. Режим доступу <http://who.int/nutrition/globalnutritionreport/en/>.
6. Матеріали сайту Міжнародної Ради з Контролю за Йододефіцитними Захворюваннями «Iodineglobalnetwork». Режим доступу: <http://www.ign.org/>
7. Паньків, В.І. (2008). Йодний дефіцит і вагітність: стан проблеми та шляхи її вирішення. Здоров'я України, 5 (14), 27—34.
8. Про національне дослідження вживання населенням харчових мікронутрієнтів: звіт. (2004). Київ: Прем'єрМедіа.
9. Протокол надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»: наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р. (2006). Київ, 88.
10. Agostoni, C., Decsi, T., Fewtrell, M. et al. (2008). Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J. Pediatr. Gastro. enterol. Nutr, 46, 99—110.
11. Andersson, M., Aeberli, I., Wust, N. et al. (2010). The Swiss iodized salt program provides adequate iodine for school children and pregnant women, but weaning infants not receiving iodinecontaining complementary foods as well as their mothers are iodine deficient. J. Clin. Endocrinol. Metab, 95, 5217—5224.
12. Andersson, M., Karumbunathan, V., & Zimmermann, M. B. (2012). Global iodine status in 2011 and trends over the past decade, J. Nutr., 142, 744—750.
13. Angermayr, L., & Clar, C. (2004). Iodine supplementation for preventing iodine deficiency disorders in children, Cochrane Database of Systematic Reviews., 2. Art. No.: CD003819. DOI: 10.1002/14651858.CD003819.pub2
14. Gizak, M. (2016). Global Scorecard 2016: moving toward optimal global iodine status. — URL : http://www.ign.org/cm_data/idd_nov16_global_scorecard_2016.pdf
15. Jukes, M. et al. (2009). Nutrition and Education. Brief No. 2 of Nutrition: A Foundation for Development. Geneva, Switzerland: UN Standing Committee on Nutrition; Maluccio J. et al.
16. WHO Secretariat on behalf of the participants to the Consultation: Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2yearsold: conclusions and recommendations of the technical consultation (2007). Public Health Nutr, 10, 1606—1611.
17. WHO, UNICEF, and ICCIDD. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination. (2007). (third edition). Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT, 1—98.
18. Zimmermann, M.B. (2009). Iodine Deficiency. Endocrine Reviews, 30 (4), 376—408.
19. Zimmermann, M.B., & Anderson, M. (2012). Assessment of iodine nutrition in populations: past, present, and future. Nutrition Revi: ew.,70 (10), 553—570.
20. Zimmermann, M.B., & Boelaert K. (2015). Iodine deficiency and thyroid disorders. Lancet Diabetes Endocrinol, 3(4), 286—95.
21. Zimmermann, M.B., Jooste, P.L., & Pandav, C.S. (2008). Iodine deficiency disorders. Lancet, 372, 1251—62.

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.

Швец Олег Витальевич — к.мед.н., президент Ассоциация диетологов Украины. Адрес: г. Киев, ул. Архитектора Вербицкого, 30а.

Статья поступила в редакцию 20.09.2017 г.

УДК 614.253.1:612.017(478.84)

**М.І. Кінаш, О.Р. Боярчук,
О. Левандович-Ушинська, Н.Б. Галіяш, І.Р. Сагаль**

Аналіз обізнаності лікарів практичної медицини щодо первинних імунодефіцитів

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.8(88):21-25; doi 10.15574/SP.2017.88.21

Робота присвячена актуальним питанням діагностики та лікування первинних імунодефіцитів (ПІД) у дітей України. Проведено анкетування лікарів (загальної практики, педіатрів, терапевтів, вузьких дитячих спеціалістів) Тернопільської області з метою з'ясування їх обізнаності щодо захворювань імунної системи. Результати дослідження показали недостатню обізнаність лікарів першого контакту з ознаками ПІД, що вказує на необхідність впровадження ширших навчальних програм та курсів для лікарів.

Рання діагностика та проведення своєчасної і повноцінної терапії ПІД дозволяють попередити розвиток важких і незворотних ускладнень, а отже суттєво покращити якість життя пацієнтів та змінити ставлення до ПІД як до невиліковних захворювань.

Ключові слова: первинні імунодефіцити, діти, діагностика, анкетування.

Analysis of the practicing physicians' awareness about primary immune deficiencies

M. Kinash, O. Boyarchuk, O. Levandovich-Ushinskaya, N. Haliyash, I. Sagal

SHEI «I.Horbachevsky Ternopil State Medical University», Ternopil, Ukraine

The paper highlights the problem of delayed diagnosis of primary immunodeficiencies in children of Ukraine due to the lack of awareness and insufficient baggage of knowledge about their diagnostics by primary care physicians. The results of the questionnaire survey of doctors (general practitioners, pediatricians, therapists, and narrow pediatric specialists) of Ternopil region, Ukraine, regarding the knowledge of the immune system diseases were analyzed. The importance of early diagnostics and registration of primary immunodeficiency cases has been indicated for the timely and comprehensive therapy and prevention of severe and irreversible complications development that will significantly improve the quality of life of patients and change the attitude to primary immunodeficiencies as incurable and hopeless diseases.

Key words: primary immunodeficiencies, children, diagnostics, questionnaire survey.

Анализ осведомленности врачей практической медицины о первичных иммунодефицитах

М.И. Кинаш, О.Р. Боярчук, А. Левандович-Ушинская, Н.Б. Галияш, И.Р. Сагаль

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины»

Работа посвящена актуальным вопросам диагностики и лечения первичных иммунодефицитов (ПИД) у детей Украины. Проведено анкетирование врачей (общей практики, педиатров, терапевтов, узких детских специалистов) Тернопольской области с целью выяснения их осведомленности относительно заболеваний иммунной системы. Результаты исследования показали недостаточную осведомленность врачей первичного контакта с признаками ПИД, что указывает на необходимость внедрения более широких учебных программ и курсов для врачей.

Ранняя диагностика и проведение своевременной и полноценной терапии ПИД позволяют предотвратить развитие тяжелых и необратимых осложнений, а, следовательно, существенно улучшить качество жизни пациентов и сменить отношение к ПИД как к неизлечимым заболеваниям.

Ключевые слова: первичные иммунодефициты, дети, диагностика, анкетирование.

Вступ

Первинні імунодефіцити (ПІД) являють собою групу вроджених захворювань системи імунітету. Як і для багатьох країн світу, для України актуальна проблема пізньої та низької діагностики ПІД через недостатню настороженість лікарів первинної ланки медичної допомоги — ПІД приймають за вторинні імунодефіцити або ж лікують як коморбідні стани.

Виявлення ПІД, визначення їх кількості та ідентифікація нозологічних форм є надзвичайно актуальними у педіатрії, оскільки це важливо для розробки заходів щодо діагностики та лікування, які на сьогодні ще недосконалі [1–3,8].

Первинні імунодефіцити включають велику групу вроджених захворювань імунної систе-

ми. Сьогодні відомо понад 350 різних спадкових захворювань з ураженням імунної системи, які виникають внаслідок генетичних дефектів, що призводять до імунної дисрегуляції. Завдяки розвитку генетичних досліджень, кількість розпізнаних ПІД значно збільшилася в останні 20 років [4–6].

І якщо раніше ПІД вважались рідкісними захворюваннями, то останніми роками, завдяки сучасним методам діагностики, виявляють все більше підтверджень про зростання їх поширення. Так, у Європі, за максимальними оцінками, число ПІД може становити 638 тисяч випадків, тоді як зареєстрованих є тільки 20 тисяч; в Африці з прогнозованих понад 900 тисяч зареєстровано лише 1016 випадків [4,7].

В Україні на початок 2015 р. був створений реєстр хворих з ПІД на основі інформації про

всіх пацієнтів із ПІД, діагностованих впродовж 1995–2014 рр. у 27 адміністративних центрах України. У реєстр включено 814 пацієнтів, із них 684 особи – живі, серед яких 561 дитина та 123 пацієнти віком понад 18 років. Серед померлих 104 пацієнтів 96 померли у дитячому віці, 8 – після досягнення 18 років. У реєстр увійшли лише пацієнти з діагнозами, що відповідають діагностичним критеріям згідно з протоколами МОЗ України і діагностичними протоколами Європейського товариства імунодефіцитів (ESID) [3].

Структура ПІД за ланкою ураження імунної системи в Україні близька до такої у світі, основні групи ПІД представлені 39 нозологічними формами. Порівняно з європейським реєстром відзначається подібна картина щодо питомої ваги дефіцитів антитілоутворення (50–60%), комбінованих імунодефіцитів та комбінованих імунодефіцитів із синдромальними рисами, але значно менше представлено пацієнти з дефіцитами системи фагоцитозу, дефектами імунної регуляції, автозапальними захворюваннями і дефектами в системі вродженого імунітету (кожна займає менше 1% у структурі ПІД). Найчастішими нозологічними формами є так звані мінорні імунодефіцити – селективний дефіцит імуноглобуліну А та транзиторна малюкова гіпогаммаглобулінемія. Серед важких імунодефіцитів найбільш численними нозологічними формами є спадкова гіпогаммаглобулінемія (СГ), загальний варіабельний імунодефіцит (ЗВІД), а також деякі комбіновані імунодефіцити із синдромальними рисами – синдром Ді Джорджі, синдром Ніймеген, синдром Луї–Бар, синдром Віскотта–Олдріча. Частота захворювань на поточне (живе) населення приблизно в 10 разів менша, ніж частота при народженні, що, очевидно, відображає динаміку виживання пацієнтів, яким не було вчасно встановлено діагноз і розпочате лікування [3].

За більшістю нозологій (синдром Ді Джорджі, синдром Луї–Бар, СГ, ЗВІД, селективний дефіцит імуноглобуліну А, хронічна гранулематозна хвороба) в Україні спостерігається значно менша частота реєстрації порівняно зі світовими даними (від 4 до 10 разів). Відсутня настороженість лікарів первинної ланки медичної допомоги щодо даних захворювань, їх діагностика лише налагоджується [2,3].

Своєчасна діагностика та реєстрація випадків ПІД є важливими з огляду на те, що проведення патогенетично обґрунтованої терапії

запобігає розвитку важких і незворотних змін, дозволяє суттєво покращити якість життя і прогноз пацієнтів, змінити ставлення до ПІД як до невиліковних і безнадійних захворювань. І хоча за останні 10 років діагностика ПІД в Україні зросла втричі, велика частка захворювань залишається не виявленою.

Так, зокрема, серед дитячого населення Тернопільської області, за даними обласного дитячого імунолога, на початок 2017 р. зареєстровано 9 випадків ПІД (3 дітей із синдромом Ніймегена, 3 – із синдромом Ді Джорджі, по одній дитині зі спадковою гіпогаммаглобулінемією (хвороба Брутона), із синдромом Луї–Бар та із синдромом дефіциту адгезії лейкоцитів I типу), що становить 0,37 на 10000 дитячого населення та менше 1 випадку на 100 тисяч усіх мешканців області. Співвідношення хлопчиків до дівчаток – 1,25:1. Вік дітей – від 1 до 16 років. У більшості пацієнтів (44,4%) ПІД діагностовано після 2–4 років.

Серед діагностованих ПІД у 77,8% випадків спостерігаються фенотипові особливості розвитку організму. Усе це вказує на те, що окрім настороженості, у лікарів недостатньо знань про ПІД та відсутні доступні методи діагностики.

Матеріал і методи дослідження

Проведено анонімне анкетування 170 лікарів різних спеціальностей Тернопільської області. Частина лікарів (39,8%) відмовились відповісти, вважаючи, що це не їхній профіль роботи. Серед респондентів, які відмовились давати відповіді, педіатрів було 30,9%, лікарів загальної практики – 44,1%, терапевтів – 13,2%, дитячих хірургів – 11,8%. Дали згоду на участь у анкетуванні 103 (60,2%) лікарів. Серед них було 42 педіатри, 25 лікарів загальної практики, 8 терапевтів, 13 лікарів хірургічного профілю (7 дитячих хірургів та 6 отоларингологів) та 15 лікарів вузьких спеціальностей педіатричного профілю (3 ендокринологів, 3 інфекціоністів, 3 пульмонологів та 6 неврологів). Серед опитуваних було 67 лікарів первинної ланки (педіатри, лікарі загальної практики) та 28 лікарів-спеціалістів третинного рівня. Лікарі-терапевти працювали на вторинному рівні надання медичної допомоги.

Вік респондентів становив від 22 до 69 років. Жінки склали більшість серед опитаних лікарів (67,0%).

Для анкетування було винесено 25 питань, на які респонденти відповідали «так» або «ні».

Таблиця 1

Перелік питань та частота правильних відповідей на них лікарів (n=103)

№ з/п	Питання	Правильні відповіді	
		абс.	%
1	Первинні імунodefіцити зустрічаються тільки у дітей	70	68,0
2	Телеангіектазії можуть бути властивими: а) печінковій недостатності; б) захворюванню атаксії-телеангіектазії (синдрому Луї—Бар)	66 51	64,1 49,5
3	Відсутність тимусу підтверджує синдром Ді Джорджі	58	56,3
4	Загальний варіабельний імунodefіцит (ЗВІД) найчастіше діагностується у дітей	24	23,3
5	Онкозахворювання можуть бути ознакою ПІД	62	60,2
6	Альфа-фетопротеїнемія (AFP) виступає у підвищених концентраціях при атаксії-телеангіектазії (А-Т)	53	51,5
7	Чотири або більше отитів упродовж року можуть бути ознакою, яка насторожує щодо ПІД	85	82,5
8	Затримка прибавки маси тіла може бути ознакою ПІД	63	61,2
9	Повторні абсцеси шкіри та органів (без порушення цілісності тканин через травму) можуть бути ознакою ПІД	78	75,7
10	Плями «кава-з-молоком», які виступають у кількості 6 і більше, особливо поширені при: а) захворюванні Ніймегена (NBS); б) захворюванні Луї—Бар; в) агаммаглобулінемії типу Брутона	38 19 78	36,9 18,4 75,7
11	Два або більше запалень легень впродовж року можуть бути єдиним клінічним проявом ПІД	48	46,6
12	Чотири або більше запалень (отити, бронхіти, пневмонії) у дорослих осіб можуть бути ознакою ПІД	67	65,0
13	Дві і більше пневмонії (підтвержені рентгенологічно) упродовж трьох років у дорослих можуть бути ознакою ПІД	65	63,1
14	Дітей, у яких підтверджено мікроцефалію, потрібно направляти на генетичне обстеження	30	29,1
15	Інфекції з нетиповою локалізацією або спричинені нетиповим патогеном можуть бути ознакою ПІД	85	82,5
16	Дисморфія обличчя властива: а) загальному варіабельному імунodefіциту (ЗВІД); б) синдрому Ді Джорджі; в) синдрому Ніймегена	69 40 30	67,0 38,8 29,1
17	Одним із методів лікування ПІД, які перебігають з дефіцитом антитіл, є внутрішньовенне або підшкірне введення препаратів імуноглобуліну	103	100
18	Нормальні показники морфології лейкоцитів (WBC), гемоглобіну (Hb), тромбоцитів (PTL), гематокриту (HCT) є достатнім для виключення нейтропенії	76	73,8
19	При синдромі Ніймегена протипоказане введення живих вакцин	73	70,9
20	Запалення+тромбоцитопенія+екзема можуть виступати проявами: а) синдрому Віскотта—Олдрича; б) atopічного запалення шкіри	71 73	68,9 70,9
21	При синдромі Ніймегена можна проводити рентгенографію органів грудної клітки	10	9,7
22	Дітям з важкими ПІД можна вводити живі вакцини	103	100
23	Вакцинацію проти пневмококів слід виконувати дітям з ПІД, які зберегли здатність до синтезу антитіл, у рамках групи ризику	78	75,7
24	Усіх дорослих із первинною або вторинною аспленією потрібно щепити проти: пневмококів, менінгококів	33	32,0
25	Аутоімунні хвороби набагато частіше виявляються в осіб з ПІД	78	75,7

Питання були розроблені спільно із завідувачем відділення дитячої імунології та педіатрії Вроцлавського медичного університету (Польща) дитячим лікарем-імунологом Олександром Левандович—Ушинською. Результати аналізувалися за допомогою стандартних процедур з використанням програмного пакету Statistica StatSoft 6.0.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) Тернопільського державного медичного

університету імені І.Я. Горбачевського. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду респондентів.

Результати дослідження та їх обговорення

Перелік питань та частоту правильних відповідей на них лікарів наведено у табл. 1.

За даними анкетування, 69,9% респондентів вважають, що ПІД бувають лише у дітей. Виникали труднощі з правильними відповідями щодо сигнальних ознак ПІД. Так, зокрема, тільки 48,5% лікарів вказали, що дві і більше пнев-

Таблиця 2

Частота правильних відповідей лікарів у розрізі спеціальностей

№ з/п	Спеціальності	Кількість лікарів	Кількість відповідей	Правильні відповіді	
				абс.	%
1	Педіатри	42	1302	785	60,3
2	Лікарі загальної практики	25	775	422	54,5
3	Терапевти	8	248	168	67,7
4	Лікарі хірургічного профілю, у т. ч.:	13	403	249	61,8
	– дитячі хірурги	7	217	133	61,3
	– дитячі отоларингологи	6	186	116	62,4
5	Вузькі спеціальності, у т.ч.:	15	465	273	58,7
	– дитячі ендокринологи;	3	93	64	68,8
	– дитячі інфекціоністи;	3	93	57	61,3
	– дитячі пульмонологи;	3	93	56	60,2
	– дитячі неврологи	6	186	96	51,6

монії упродовж року можуть бути ознакою ПІД; 63,1% опитаних знали, що низька прибавка маси тіла у дітей є одним з проявів ПІД. Прикро, але тільки 23,3% лікарів знають, що загальний варіабельний імунodefіцит найчастіше діагностується у дорослому віці. Лише 56,3% респондентів дали правильну відповідь, що при синдромі Ді Джорджі наявна гіпоплазія чи аплазія тимусу.

На запитання, чи властиві телеангіектазії синдрому Луї–Бар, тільки 51,5% дали позитивну відповідь. Про те, що плями «кава з молоком» спостерігаються при синдромах Ніймеген та Луї–Бар, знали менше половини опитаних – 38,8% і 20,4% відповідно. Дисторфію обличчя при синдромі Ніймеген відмітили 31,1% лікарів, а при синдромі Ді Джорджі – 40,8%. Правильну відповідь про необхідність генетичного дослідження дітей з мікроцефалією дали 36,9% осіб. Найбільше неправильних відповідей (93,2%) отримано на запитання про можливість проводити рентгенографію при синдромі Ніймеген. Найлегшими виявилися питання щодо замісної терапії препаратами імуноглобулінів у хворих з ПІД, які перебігають з дефіцитом антитіл, та питання про можливість введення живих вакцин дітям з важкими ПІД. На них, незалежно від спеціальності, всі лікарі дали правильні відповіді.

Результати правильних відповідей лікарів у розрізі спеціальностей наведено у табл. 2. Нами не виявлено суттєвої різниці частки правильних відповідей залежно від спеціальності лікаря. При порівнянні рівня обізнаності серед лікарів першого контакту (педіатри, лікарі загальної практики) та лікарів третинного рівня надання допомоги (лікарі-спеціалісти обласної лікарні) суттєвої різниці також не виявлено: 58,1% проти 60,1% правильних відповідей відповідно.

Понад 50% правильних відповідей дав 61 (59,2%) лікар. Кількість опитаних, які надали понад 50% правильних відповідей, залежно від спеціальності, наведено у табл. 3.

На жаль, найменше лікарів (40,0%), які дали не менше 50,0% правильних відповідей на всі питання, становили лікарі загальної практики (сімейні лікарі) – лікарі первинної ланки медичної допомоги, і це дуже насторожує щодо їхньої обізнаності про ПІД. Серед вузьких спеціалістів, які працюють на третинному рівні надання медичної допомоги, понад 50% правильних відповідей було у 69,0% респондентів.

Оскільки до сьогодні офіційна статистика ПІД в Україні не є достовірною, медичні заклади не мають можливості забезпечити достатній рівень імунологічної діагностики (діагностика здійснюється за кошти батьків); відсутній чіткий облік даної патології; рання маніфестація та переважно несприятливі наслідки захворювання не дають змоги поставити правильний діагноз за життя. Гіподіагностика ПІД часто призводить до прогресування хвороб, інвалідності, незворотного пошкодження організму або навіть смерті пацієнта. У той час як за наявності доступу до різних і дуже ефективних методів діагностики та лікування багато ускладнень можна уникнути, і життя пацієнтів, його якість, тривалість будуть збере-

Таблиця 3

Кількість опитаних, які надали понад 50% правильних відповідей, у розрізі спеціальностей

№ з/п	Спеціальність	Абс.	%
1	Педіатри	26	61,9
2	Лікарі загальної практики	10	40,0
3	Терапевти	6	75,0
4	Лікарі хірургічного профілю	9	69,2
5	Лікарі вузьких терапевтичних спеціальностей	10	66,7

жені. Тому поширення інформації щодо ПІД серед лікарів як первинної ланки медичної допомоги, так і вузьких спеціальностей, а також серед населення за допомогою круглих столів, лекцій, наочних матеріалів, участі громадських організацій, виступів по телебаченню, збільшення кількості академічних годин з вивчення імунної системи та семіотики порушень у навчальних медичних закладах є вкрай актуальним і сприятиме обізнаності щодо ПІД та ранній діагностиці і призначенню вчасного адекватного лікування, попередженню розвитку ускладнень, покращенню перебігу хвороби і життя хворих.

Висновки

Результати дослідження показали недостатню обізнаність лікарів першого контакту з ознаками ПІД, що вказує на необхідність впровадження більш ширших навчальних програм та курсів для лікарів. Підвищення обізнаності лікарів має стати першим щаблем на етапі покращення ранньої діагностики ПІД, що, безумовно, сприятиме і покращенню якості та тривалості життя дітей з даною патологією.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

ЛІТЕРАТУРА

1. Волоха А.П. Інфекційні захворювання у пацієнтів з первинними імунodefіцитами / А.П. Волоха // Современная педиатрия. — 2014. — №2(58). — С.20—25.
2. Епідеміологія первинних імунodefіцитів в Україні за даними реєстрів пацієнтів / Чернишова Л.І., Бондаренко А.В., Костюченко Л.В. [та ін.] // Здоровье ребенка. — 2015. — №7(67). — С.16—23.
3. Чернишова Л.І. Первинні імунodefіцити у дітей: досягнення і проблеми діагностики та лікування / Л.І. Чернишова // Здоров'я України. — 2013. — №4. — С.56—57
4. Global overview of primary immunodeficiencies: a report from Jeffrey Modell Centers worldwide focused on diagnosis, treatment, and discovery / Modell V., Knaus M., Modell F. [et al.] // Immunol. Res. — 2014. — Vol.60(1). — P.132-144. doi:10.1007/s12026-014-8498-z
5. Novel primary immunodeficiencies revealed by the investigation of paediatric infectious diseases / Bustamante J., Boisson-Dupuis S., Jouanguy E. [et al.] // Curr Opin Immunol. — 2008. — Vol.20 (1). — P.39—48.
6. Pessach I. Recent advances in primary immunodeficiencies: identification of novel genetic defects and unanticipated phenotypes / I. Pessach, J. Walter, L. D. Notarangelo // Pediatr Res. — 2009. — Vol.65. — P.3—12.
7. Primary immunodeficiency diseases worldwide: more common than generally thought / Bousfiha A.A., Jeddane L., Ailal F. [et al.] // J. Clin. Immunol. — 2013. — №33(1). — P.1—7.
8. Structure of Primary Immunodeficiencies in Ternopil Region of Ukraine / Kinash M., Dmytrash L., Dzyuban L. [et al.] // Central European Journal of Immunology. — 2014. — Vol.39, Suppl.1. — P.14.

Сведения об авторах:

Боярчук Оксана Романовна — д.мед.н., проф., зав. каф. детских болезней с детской хирургией ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины». Адрес: г. Тернополь, Майдан Воли, 1; тел. (0352) 26-90-61.
Кинаш Мария Игоревна — к.мед.н., доц. каф. детских болезней с детской хирургией ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины». Адрес: г. Тернополь, Майдан Воли, 1; тел. (0352) 26-90-61.
Левандович-Ушинская Александра — д.мед.н., зав. каф. детской иммунологии и ревматологии Вроцлавского медицинского университета. Адрес: Wroclaw Medical University Wybrzeze L. Pasteura 1, 50-367, Wroc?aw, Poland.
Галиш Наталья Богдановна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №2 ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины». Адрес: г. Тернополь, Майдан Воли, 1; тел. (0352) 26-90-61.
Сагаль Ирина Романовна — к.мед.н., доц. каф. детских болезней с детской хирургией ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины». Адрес: г. Тернополь, Майдан Воли, 1; тел. (0352) 26-90-61.
Статья поступила в редакцию 13.08.2017 г.

ВНИМАНИЕ!

Подписку журнала (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**



Піковіт®

Вітаміни та мінерали
для успіху Вашої дитини.

- Піковіт Юнік містить 11 вітамінів та 5 мінералів.
- Піковіт Юнік без консервантів, барвників, підсолоджувачів та ароматизаторів.
- Піковіт – вітаміни та мінерали, які підібрані з урахуванням дитячого віку.

Піковіт сироп, Піковіт Форте, Піковіт РП МОЗ України UA/8268/01/01 від 04.09.2017р., UA/8268/02/02 від 29.03.2017р., UA/8268/02/01 від 30.06.2017. реклама лікарського засобу. *Дієтична добавка.

Інформація для використання у професійній діяльності медичними, фармацевтичними працівниками.

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

www.krka.ua



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

УДК 612.015.6+612.126:616-053.2

В.В. Бережной

Влияние витаминно-минерального обеспечения на рост и развитие детей. Современные способы коррекции витаминodefицитов

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина
SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.8(88):27-32; doi 10.15574/SP.2017.88.27

Показана роль витаминов и минералов в организме человека. Несбалансированное питание детей Украины, значительный дефицит в продуктах питания витаминов и микроэлементов диктуют необходимость применения витаминно-минеральных комплексов с целью коррекции патологических состояний, связанных с витаминodefицитом.

Ключевые слова: витамины, минералы, витаминodefицит, витаминно-минеральный комплекс.

Influence of vitamin and mineral support on growth and development of children. Modern ways to correct vitamin deficiencies

V.V. Berezhniy

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

The role of vitamins and minerals in the human body is shown in the article. Unbalanced diet of Ukrainian children, a substantial deficit of vitamins and micronutrients in food items necessitate the administration of vitamin-mineral complexes to correct the pathological conditions associated with vitamin deficiency.

Key words: vitamins, minerals, vitamin deficiency, vitamin-mineral complex.

Вплив вітамінно-мінерального забезпечення на ріст і розвиток дітей. Сучасні способи корекції вітамінodefицитів

В.В. Бережний

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

Показана роль вітамінів і мінералів в організмі людини. Незбалансоване харчування дітей України, значний дефіцит у продуктах харчування вітамінів і мікроелементів диктують необхідність застосування вітамінно-мінеральних комплексів з метою корекції патологічних станів, пов'язаних із вітамінodefицитом.

Ключові слова: вітаміни, мінерали, вітамінodefицит, вітамінно-мінеральний комплекс.

Витамины и микроэлементы необходимы для обеспечения нормальной жизнедеятельности организма, поддержания иммунитета, роста и развития ребенка.

Дефицит микронутриентов может быть связан как с недостаточным их поступлением с продуктами питания (нехватка в рационе мясных, молочных продуктов, свежих овощей и фруктов в зимне-весенний период, низкое потребление морепродуктов), так и с пищевыми привычками — употребление высокорафинированных (подсолнечное масло, белый рис, сахар, просеянная белая мука) и консервированных продуктов, длительная кулинарная обработка, при которой утрачивается значительная часть витаминов, и т.д. Ситуацию усугубляет плохая организация питания во многих учебных заведениях, а также пристрастие современных детей к фастфуду и сладким газированным напиткам. В свою очередь, последствиями неадекватного питания могут стать нарушение физического развития (избыточный вес) и повышенная инфекционная

заболеваемость (инфекции дыхательной системы, кишечные инфекции, аллергические заболевания).

Современные методы культивирования овощей и фруктов в сельском хозяйстве приводят к снижению содержания витаминов А, В₁, В₂, С. Использование минеральных удобрений, пестицидов, гербицидов блокирует всасывание микроэлементов корнями растений.

По данным мультицентрового исследования, проведенного в Украине в 2013 г. (С.Л. Няньковский и соавт., Заец В.В. и соавт., Клименко В.А. и соавт.), у детей в возрасте от 9 мес. до 3 лет жизни установлен пищевой дефицит цинка, железа, кальция, витаминов А, D, E, В₁, В₆, В₁₂. Авторами установлено, что современный пищевой рацион детей раннего возраста несбалансирован, содержит избыток энергии (ккал/сут) и белков (г/сут) и недостаток указанных выше микроэлементов.

Ниже рассмотрим основные микронутриенты и последствия их нехватки для организма ребенка.

Наиболее распространённой проблемой, влияющей на здоровье детей, является дефицит железа (охватывает около 40% детей школьного возраста), который является этиологическим фактором гипохромной анемии и железодефицитных состояний. Часто перенесённая в грудном возрасте анемия приводит к нарушению психомоторного развития и интеллекта ребенка (снижение способности к обучению, внимания, сосредоточенности, поведенческие нарушения). Отдаленные последствия отмечаются также у детей подросткового возраста [12]. Явный или скрытый дефицит железа имеет негативные последствия для здоровья ребенка: задержка физического, нервно-психического и полового развития; формирование синдрома хронической усталости, иммунологической недостаточности; увеличение всасывания тяжелых металлов, особенно свинца [9,13,21].

Клинические проявления дефицита железа у детей характеризуются бледностью кожных покровов и слизистых оболочек, головной болью, головокружением, обмороками, нарушениями трофики волос и ногтей, развитием себорейного дерматита, гиперкератоза, стоматита, мышечной слабостью, утомляемостью, депрессией, извращением вкуса, симптомами нарушения когнитивных и психических функций [2,15].

Одними из ключевых микроэлементов, метаболизм которых в организме человека тесно взаимосвязан, являются кальций и фосфор. Ионы кальция имеют большое значение в процессах сокращения и расслабления сердечной и скелетной мускулатуры, отвечают за рост и укрепление костной ткани и зубов. При этом кальций с фосфором являются составной частью основного минерального вещества костей оксиапатита и дентина зубов. Процессы нервно-мышечной проводимости и сокращения мышц зависят от концентрации Ca^{2+} в крови. При гипокальциемии возникает тетания, а при гиперкальциемии — нарушение ритма сердца. Модуляция потребления кальция костной тканью зависит от физической активности. Ионы кальция играют большую роль при свертывании крови, обеспечении кислотно-щелочного равновесия крови, активации действия вазопрессина и гормонов, которые регулируют тонус сосудов, уменьшая их проницаемость, модуляции активности рецепторов к ацетилхолину, катехоламинам, серотонину и др.

Гомеостаз кальция зависит от участия паратгормона (ПТГ), кальцитонина и метаболита витамина D 1,25-дигидроксиголекальциферола. Паратгормон стимулирует резорбцию Ca^{2+} из костей, увеличивая его концентрацию в жидкостях организма. Кальцитонин ингибирует резорбцию костей, а 1,25(OH)₂D₃ повышает всасывание кальция в желудочно-кишечном тракте.

Основными источниками кальция являются молоко и молочные продукты, твердый сыр, продукты моря, вяленая рыба и сардины с костями, лосось [7,11]. Дефицит кальция приводит к развитию рахита, плохому росту зубов, склонности к переломам и судорогам, мышечным болям, нарушению роста костей.

Транспорт кальция из просвета кишечника осуществляется активным метаболитом 1,25-дигидрокси-витамина D (кальцитриол).

Регуляция фосфорно-кальциевого обмена происходит в организме человека с участием витамина D, который поступает в форме эргокальциферола (D₂) с растительной пищей (хлеб и др.) и холекальциферола (D₃), который содержится в продуктах животного происхождения (печень трески, скумбрия, молоко, яйца и др.) и синтезируется под действием ультрафиолетовых лучей в клетках кожи из провитамина 7-дигидрохолестерола [23].

Неспецифическими эффектами витамина D являются: регуляция обмена веществ — минерального, синтеза липидов, белков, ферментов, гормонов, стимуляция синтеза инсулина, угнетение синтеза ренина, повышение синтеза кателицидина в макрофагах, контроль функций практически всех систем организма (иммунной, сердечно-сосудистой, нервной, мышечной, мочевыделительной, пищеварительной и др.) [23].

Важная роль принадлежит дефициту витамина D₃ в развитии атопического дерматита, бронхиальной астмы у детей [20,25,27].

Показаниями для назначения витамина D является профилактика и лечение гиповитаминоза D, рахита, заболевания костей (остеопороз, остеомалация), тетания, туберкулез кожи и костей, псориаз, СКВ кожи и слизистых оболочек.

Суточная норма витамина D составляет от 400 (детям до 1 года) до 600 МЕ (детям старше года).

Одним из важных микроэлементов, входящим в состав более 300 ферментов и гормонов, является цинк. Цинк содержится преимущественно в мышцах, печени, поджелудочной

железе, является кофактором тимулина — гормона тимуса, стимулирующего созревание Т-лимфоцитов, повышает активность моноцитов, макрофагов, нейтрофилов, цитотоксическую активность клеток-киллеров. Восстанавливает целостность эпителиального барьера кожи и слизистых, улучшает психомоторное развитие, важен для нормальной деятельности простаты, продукции спермы и мужских гормонов, метаболизма витамина Е, синтеза анаболических гормонов, включая инсулин, тестостерон и гормон роста [22].

Основные проявления дефицита цинка — диарея, аллопеция, задержка роста, хейлит, язвенный стоматит, анемия, атопический дерматит, развитие вторичного иммунодефицита, нарушение синтеза инсулина, нарушение кальцификации костей, вирусно-бактериальные длительные инфекции, половые дисфункции, особенно у мальчиков. Дефицит цинка способствует развитию гидроцефалии, расщеплению неба, фиброзу кистозу поджелудочной железы, медленному заживлению ран.

Основными пищевыми источниками содержания цинка являются: рыба и морепродукты (устрицы — 16–40 мг); орехи и тыквенные семечки (10 мг), семена подсолнечника (5,5 мг); твердый сыр (3–4 мг); злаки и хлеб — овес (3,97 мг), пшеница (3,46 мг).

Селен входит в состав 20 белков — селенопротеинов, аминокислот — селеноцистеин. Большая часть селена находится в печени, почках, селезенке, сердце, яичках и семенных канатиках у мужчин. Селен участвует в регуляции обмена жиров, белков и углеводов, обладает антиоксидантным, мембранотропным действием, иммуномодуляторной, антиканцерогенной, антиишемической активностью, является синергистом витамина Е и йода. Входит в состав белков миокарда, является кофактором фермента глутатионпероксидазы, йодтиронин дейодиназы и др. [26]. Способствует образованию трийодтиронина. Антагонист нейротоксических металлов (кадмия, ртути, свинца). Иммуномодулятор, ингибитор апоптоза клеток ЦНС, обладает противоаллергическим действием за счет подавления гистамина малыми концентрациями селена, используется для лечения йоддефицитных состояний в комплексе с йодом.

Дефицит селена приводит к нарушению функции щитовидной железы, раку желудка, простаты, толстого кишечника, молочной железы, атеросклерозу, деформирующему остеопорозу, ранней смерти новорожденных.

При дефиците селена наблюдается увеличение объема щитовидной железы, возникновение узловых образований, лимфоидная инфильтрация [10].

В продуктах питания больше всего селена содержится в печени свиньи, курицы, утки, индейки, в яйцах, кукурузе, рисе, фасоли — от 24,9 мкг до 71 мкг на 100 г продукта. Высокое содержание селена в сушеных белых грибах (100 мкг на 100 г).

Одним из наиболее важных микроэлементов является магний. Биологическая роль магния многогранна. Он необходим для превращения кератинфосфата в АТФ, поставляющей энергию в клетки организма. Благоприятно влияет на работу сердца, улучшая обменные процессы в кардиомиоцитах, обладает гипотензивным эффектом, регулирует содержание сахара в крови, является синергистом калия, поддерживает нормальный уровень кальция в костной системе, оказывает антистрессовый эффект, снимает утомляемость, раздражительность, нормализует сон, уменьшает проявления стресса, регулирует работу пищеварительной системы (улучшает перистальтику кишечника, снимает спазм), нормализует работу мочеполовой системы, препятствует отложению камней в почках и желчном пузыре.

К продуктам, которые богаты магнием, относятся свежие овощи, пшеничные отрубы, орехи, тыквенные семечки, миндаль, крупы, арахис.

Клинические проявления дефицита магния разнообразны. Это, прежде всего, сердечно-сосудистые, аритмии, синдром хронической усталости, астено-неврологические проявления, бронхо- и ларингоспазм, артрит, судороги и др.

Уменьшение всасывания магния, как и других микроэлементов, происходит при заболеваниях кишечника (диарея, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, дисбиоз и др.). Дефицит магния характерен для метаболического синдрома, стресс-зависимых заболеваний, нефропатий, тетании, выпадения волос (аллопеции), энуреза и др. [10].

Большое значение для жизнедеятельности организма детей имеет йод, который участвует в синтезе основных гормонов щитовидной железы (тироксина, трийодтиронина), которые, в свою очередь, регулируют обмен веществ (белковый, липидный, углеводный), влияют на рост и развитие ребенка, функциональную активность всех органов и систем.

Недостаток йода в рационе питания детей приводит к развитию зоба, гипотиреоза. Един-

ственным полноценным источником йода в питании человека являются морепродукты (морская капуста, рыба, креветки и др.), хотя в небольших количествах йод содержится практически во всех продуктах питания растительного и животного происхождения. Эксперты ВОЗ считают, что население 130 континентальных стран мира, в том числе всей территории Украины, страдает от дефицита йода в питании и имеет высокую вероятность развития йододефицитных заболеваний. Последние по распространенности занимают третье место среди неинфекционных заболеваний человека.

Одним из важных микроэлементов, участвующих в биохимических процессах в организме, является медь. Медь улучшает усвоение железа, стимулирует кроветворение (синтез гемоглобина, превращение ретикулоцитов в эритроциты), потенцирует окисление глюкозы, препятствуя распаду гликогена в печени, потенцирует гипогликемический эффект инсулина, участвует в регенерации костной ткани. Вместе с витамином С обладает противомикробным и противовоспалительным действием, укрепляет стенки сосудов, участвует в синтезе коллагена и эластина.

Медь содержится в морепродуктах, капусте, белых грибах, семенах подсолнечника, тыквы, льна и др.

При дефиците меди волосы становятся сухими, выпадают, нарушается пигментация кожи, страдает развитие мозга, синтез коллагена, развивается анемия, нейтропения, долго заживают раны, появляются синяки.

Кроме минералов для нормальной жизнедеятельности организма необходимы витамины.

Витамины делятся на: жирорастворимые — витамин А (ретинол), D (кальциферол), E (токоферол), K (менадиол), которые накапливаются в жировой ткани и печени организма; и водорастворимые — витамины B1 (тиамин), B2 (рибофлавин), B3, B3 (никотинамид), B5 (пантотеновая кислота), B6 (пиридоксин), B7 (биотин), B9 (фолиевая кислота), витамин K, Z, U, B16 и B17.

Водорастворимые витамины не имеют депо и лишь немногие из них синтезируются в организме детей, поэтому основным источником витаминов является пища. Тем не менее, поступление витаминов с пищей — разное и зависит от характера питания, видов продуктов, сроков и способов хранения, характера кулинарной обработки пищи, употребления рафинированных и консервированных продуктов. Немалое значение

имеют сбалансированное питание, устоявшиеся привычки и традиции, материальное положение семьи. Учитывая недостаточное поступление витаминов с пищей, у детей может возникать гиповитаминоз с субклинической картиной. При этом следует также учесть возрастные периоды. В грудном и пубертатном периоде, при высоких темпах физического развития, умственном напряжении, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, в том числе болезнях печени, поджелудочной железы, при наличии дисбиотических нарушений и др. нарушается обеспечение организма детей витаминами.

При гиповитаминозе возникают такие симптомы, как утомляемость, нарушение роста и физического развития, ухудшаются показатели иммунологической реактивности, состояния кожи, снижается успеваемость в школе.

Последствиями дефицита витаминов являются: витамин А — нарушение зрения, сухость кожи, анемия, развитие гастрита, диареи, медленный рост и др.; витамин B1 — расстройство памяти, головные боли, усталость, раздражительность, запоры, тахикардия, анемия, кардиалгии и др.; витамин B2 — развитие хейлоза, стоматита ангулярного, нарушения зрения, конъюнктивит, анемия, нарушение способности к нормальному росту и прибавке веса и др.; витамин B3 — при повышенной чувствительности к солнечным лучам возникает пигментный дерматит, нарушение метаболизма углеводов и белков, возникает метеоризм, рвота, диарея, изменяется уровень холестерина и липопротеинов крови, психоневрологические расстройства и др.; витамин B6 — усталость, раздражительность, бессонница, дерматит, анемия, снижение иммунной защиты Т-звена иммунитета; витамин B12 — играет большую роль в кроветворении и работе ЦНС. При его снижении возникает анемия мегалобластическая, парестезии, нейропатии и др. симптомы; витамин B9 — снижение запоминания, раздражительность, бессонница, анемия, развитие гастрита, энтерита, стоматита, глоссита, возникновение пороков развития ЦНС у плода (спинальной трубки); витамин С — влияние на организм разностороннее, нарушение содержания влияет на состояние кровеносных сосудов (кровоточивость десен), вызывает анемию, утомляемость, слабость, раздражительность, депрессии и др.; витамин E — действие на организм разнообразное, обладает антиоксидантным эффектом, улучшает работу половых и других эндокринных желез. Недостаточность

его способствует развитию бесплодия, мышечной слабости, гемолизу эритроцитов, анемии, способствует развитию сердечной недостаточности, дистрофии миокарда [3,4].

Учитывая несбалансированный по основным микронутриентам рацион, снижение нутритивной ценности продуктов питания, высокую частоту заболеваний, повышающих риск развития витаминной недостаточности, вредные пищевые привычки, у современных детей велик риск развития витаминдефицита.

Эту проблему возможно решить при помощи витаминно-минеральных комплексов. Одним из препаратов выбора являются витаминно-минеральные комплексы для детей «Пиковит» (КРКА, Словения). Линейка Пиковит состоит из 4 форм:

- сироп Пиковит содержит 9 витаминов и рекомендован детям старше года. Сироп можно давать в чистом виде или добавлять в чай, соки, фруктовое пюре;
- жевательные таблетки Пиковит Юник содержат 11 витаминов и 5 минералов (кальций, цинк, медь, селен, железо). Особенностью этого комплекса является отсутствие искусственных красителей, подсластителей. Пиковит Юник рекомендован детям старше 3 лет;
- пастилки Пиковит представляют собой комплекс из 10 витаминов и 2 минералов (кальций и фосфор). Они предназначены для детей старше 4 лет;
- в состав пастилок Пиковит Форте входит 11 витаминов. Они предназначены для детей школьного возраста. Для обеспечения суточной нормы витаминов ребенку достаточно принять 1 пастилку в день.

Таким образом, серия Пиковит представлена удобными для употребления детьми лекарственными формами, каждая из которых предназначена для детей определенного возраста. Эффективность Пиковита подтверждена рядом клинических исследований.

В исследовании О.А. Громовой и соавт. (2012) показан положительный эффект у детей 3–6 лет витаминно-минерального комплекса

«Пиковит Юник» в форме жевательных таблеток для поддержания местного иммунитета ротовой полости и соматического здоровья детей с повышением антиоксидантной активности слюны.

Значительный интерес представляют данные В.Ф. Лапшина, Т.Г. Уманец (2009) об использовании поливитаминного препарата «Пиковит Форте» в комплексном лечении детей с бронхиальной астмой или коморбидной патологией (атопический дерматит, аллергический ринит). При этом продемонстрировано повышение эффективности патогенетического лечения, коррекция симптомов гиповитаминоза, улучшение качества жизни детей.

Положительное влияние применения поливитаминов Пиковит у детей с аллергическими заболеваниями продемонстрировано в исследованиях Л.С. Намазовой (2008).

Опыт применения сиропа Пиковит у детей раннего возраста с органическими заболеваниями кишечника (затяжные энтероколиты) показан в исследованиях О.Г. Шадрина и соавт. (2012). Установлено значительное уменьшение проявлений интоксикационного, диспептического, абдоминального синдромов уже через две недели после приема препарата и исчезновение к концу лечения.

Авторами также показан положительный эффект витаминного комплекса Пиковит у детей раннего возраста (1–3 года), больных внебольничной очаговой пневмонией средней степени тяжести.

Пиковит (КРКА, Словения) – витаминно-минеральные комплексы, рекомендованные Ассоциацией педиатров Украины (2007–2011) с целью профилактики и устранения гиповитаминоза, а также в комплексном лечении различных заболеваний у детей.

В заключение следует сказать, что значительный дефицит витаминов и микроэлементов у детей Украины, несбалансированное питание диктуют необходимость постоянного применения этих витаминно-минеральных комплексов в осенне-зимний и весенний периоды года.

Материал подготовлен при поддержке компании КРКА (Словения).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бережний В.В. Вплив комплексного лікування з включенням препарату Омега-3 ПНЖК на стан судин хворих на ЮРА / В.В. Бережний, Т.В. Марушко, Ю.Є. Марушко // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. — 2014. — №2(14). — С. 7—9.
2. Бережний В.В. Феротерапія залізодефіцитних анемії у дітей / В.В. Бережний, В.В. Корнева // Современная педиатрия. — 2016. — №3(75). — С.58—64.
3. Бережний В.В. Комплексные подходы в терапии дефицита железа, цинка, витаминов группы В у детей школьного возраста / В.В. Бережний, В.В. Корнева // Современная педиатрия. — 2016. — №3(75). — С. 45—50.
4. Громова О.А. Дефицит магния как проблема современного питания у детей и подростков / О.А. Громова // Педиатрическая фармакол. — 2014. — №1. — С. 20—30.
5. Громова О.А. Омега-3 ПНЖК и когнитивное развитие детей / О.А. Громова, И.О. Торшин, Е. Ю. Егорова // Практическая медицина. — 2012. — №2. — С. 12—17.
6. Ершова А.К. Роль витаминной недостаточности у детей и методы коррекции / А.К. Ершова // Перинатология и педиатрия. — 2009. — №1. — С. 92—94.
7. Живило Л.М. Минимальные дисфункции мозга: актуальность проблемы, оптимизация лечения / Л.М. Живило // Современная педиатрия. — 2016. — №2(42). — С. 1—3.
8. Жорносок В.Ф. Дефицит витаминов и минералов у детей и способы его коррекции / В.Ф. Жорносок // Медицинские новости. — 2015. — №9. — С. 27—31.
9. Захарова И.Н. Дефицит железа у подростков и его коррекция препаратами железа / И.Н. Захарова, Е.Б. Мачнева // Современная педиатрия. — 2016. — №1(73). — С. 11—16.
10. Зелінська Н.Б. Роль йоду та селену у функціонуванні щитоподібної залози / Н.Б. Зелінська, І.Ю. Шевченко // Український журн. дитячої ендокринології. — 2017. — №2(22). — С. 62—65.
11. Квашнина Л.В. Алиментарный дефицит кальция у детей и подходы к его коррекции / Л.В. Квашнина // Современная педиатрия. — 2016. — №7(79). — С. 26—32.
12. Коровина Н.А. Дефицит железа и когнитивные расстройства у детей / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, В.И. Свинцицкая // Лечащий врач. — 2006. — №5. — С. 69—71.
13. Красильникова М.В. Железодефицитные состояния у подростков: частотные характеристики, структура и вторичная профилактика: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.В. Красильникова. — М., 2006. — 92 с.
14. Лалшин В.Ф. Эффективность применения поливитаминного комплекса «Пиковит форте» у детей с аллергическими заболеваниями / В.Ф. Лалшин, Т.Р. Уманец // Перинатология и педиатрия. — 2009. — №2(38). — С. 1—4.
15. Мокія-Сербіна С.О. Шляхи оптимізації підготовки до систематичного шкільного навчання дітей шестирічного віку з дефіцитом заліза / С.О. Мокія-Сербіна, В.В. Чечель // Современная педиатрия. — 2015. — №4(68). — С. 41—44.
16. Опыт применения сиропа Пиковит у детей раннего возраста с органическими заболеваниями кишечника / Шадрин О.Г., Дюкарева-Безденежных С.В. [и др.] // Современная педиатрия. — 2012. — №3(43). — С. 1—3.
17. Подходы к лечению вегетативных дисфункций у детей, протекающих с нарушениями липидного обмена и эндотелиальной дисфункцией / Квашнина Л.В., Игнатова Т.Б., Родионов В.П., Маковкина Ю.А. // Современная педиатрия. — 2013. — №8(56). — С. 102—108.
18. Полиненасыщенные жирные кислоты: влияние на иммунитет и возможности клинического применения / Овчаренко Л.С., Вертегел А.А., Андриенко Т.Г. [и др.] // Современная педиатрия. — 2015. — №8(72). — С. 45—48.
19. Применение поливитаминов у детей с аллергическими болезнями / Намазова Л.С. [и др.] // Современная педиатрия. — 2008. — №2(13). — С.166—168.
20. Сельська З.В. Досвід застосування вітаміну D3 у комплексній терапії atopічного дерматиту у дітей / З.В. Сельська // Современная педиатрия. — 2016. — №3(75). — С. 94—96.
21. Синдром хронической усталости у детей и подростков: как им помочь и чем / Захарова И.Н., Громова О.А., Творогова Т.М. [и др.] // Педиатрия. — 2016. — №3. — С. 83—87.
22. Скальный А.В. Цинк и здоровье человека — РИКГОУОГУ — 2003.
23. Фармакологія вітаміну D / Чекман І.С., Горчакова Н.О., Бережний В.В. [та ін.] // Современная педиатрия. — 2017. — №2(82). — С. 28—36.
24. Шадрин О.Г. Пути повышения эффективности лечения бронхолегочных заболеваний у детей раннего возраста / О.Г. Шадрин, С.В. Дюкарева-Безденежных // Здоровье ребенка. — 2011. — №1(28). — С. 118—121.
25. Chinellato I. Vitamin D serum levels and markers of asthma control in Italian children / I. Chinellato, M. Piazza // J. Pediatr. — 2011. — Vol.158(3). — P. 437—441.
26. Gartner R. Selenium in the treatment of autoimmune thyroiditis / R. Gartner, B.C. Gacsiner // Biofactors. — 2003. — Vol.19. — P. 165—170.
27. Searing D.A. Decreased serum Vitamin D levels in children with asthma are associated with increased corticosteroid use / D.A. Searing, V. Zhang // J. Allergy Clin. Immunology. — 2010. — Vol. 125(5). — P. 995—1000.

Сведения об авторах:

Бережний Вячеслав Владимирович — д.мед.н., проф. каф. педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-16-70.
Статья поступила в редакцию 08.08.2017 г.

УДК 616.14+615.472.2+613.95

Я.В. Семкович, М.Я. Семкович

Сучасний спосіб судинного доступу при критичних станах у дітей

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.8(88):33-39; doi 10.15574/SP.2017.88.33

Забезпечення судинного доступу — основне завдання впродовж перших хвилин реанімації, проте це не повинно призвести до припинення натискань на грудну клітку або вентиляції. Судинний доступ полягає у катетеризації периферичної вени або внутрішньокісткового (інтраосального) простору. Європейська Рада з реанімації ще у 2005 р. рекомендувала запроваджувати у практику застосування внутрішньокісткового доступу при здійсненні реанімаційних заходів. У наступних переглядах Рекомендацій Європейської Ради з реанімації (2010 р., 2015 р.) також зазначається необхідність застосовувати внутрішньокістковий доступ під час проведення серцево-легеневої реанімації. Лікаряю невідкладних станів слід застосовувати внутрішньокістковий доступ як корисну альтернативу периферійному венозному доступу. Внутрішньокістковий доступ має усі переваги центрального венозного доступу, але виконується значно легше та швидше.

Отже, при зупинці кровообігу та дихання, а також при декомпенсованому шоку, коли введення адреналіну та/або інфузійних розчинів є терапією першого вибору, найбільш відповідний судинний доступ — внутрішньокістковий. За умови, що техніка виконана із правилами асептики, ризик інфекційних ускладнень дуже низький. Однак внутрішньокістковий доступ має бути перехідним судинним доступом та видалятися якнайшвидше. Його використання ніколи не повинно перевищувати 24 годин.

Ключові слова: внутрішньокістковий доступ, периферійний венозний доступ, діти, реанімація.

Modern way of vascular access in critical state of children

Ya.V. Semkovych, M.Ya. Semkovych

State Higher Educational Institution «Ivano Frankivsk National Medical University», Ivano-Frankivsk, Ukraine

To provide a vascular access is the main task during the first minutes of resuscitation, but it should not interrupt the chest compression or ventilation. Vascular access includes the catheterization of peripheral vein or intraosseous space. The European Resuscitation Council in 2005 has recommended to establish the practice of intraosseous access (IOA) during resuscitation. The following updates of the European Resuscitation Council Recommendations (2010, 2015) has also considered that it necessary to use intraosseous access during cardiopulmonary resuscitation. The emergency physician should use intraosseous access as useful alternative to peripheral venous access. Intraosseous access has all advantages of central venous access, but it is much easier and faster. Consequently, in case of cardiac arrest and apnoea as well as decompensated shock, when the introduction of adrenaline and/or infusion solutions is the first-line treatment, the most appropriate vascular access is intraosseous one. Provided that the procedure is performed in compliance with aseptic rules, the risk of infectious complications is very low. However, intraosseous access should be transitional vascular access and should be removed as soon as possible. Its use must never exceed 24 hours.

Keywords: intraosseous access, vascular access, children, resuscitation.

Современный способ сосудистого доступа при критических состояниях у детей

Я.В. Семкович, М.Я. Семкович

ГВУЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Україна

Обеспечение сосудистого доступа — основная задача в течение первых минут реанимации, однако это не должно привести к прекращению нажатий на грудную клетку или вентиляции. Сосудистый доступ заключается в катетеризации периферической вены или внутрикостного (интраоссального) пространства. Европейский Совет по реанимации еще в 2005 г. рекомендовал вводить в практику применения внутрикостного доступа при осуществлении реанимационных мероприятий. В следующих просмотрах Рекомендаций Европейского Совета по реанимации (2010 г., 2015 г.) тоже отмечена необходимость применять внутрикостный доступ при проведении сердечно-легочной реанимации. Врачу неотложных состояний следует применять внутрикостный доступ как полезную альтернативу периферическому венозному доступу. Внутрикостный доступ имеет все преимущества центрального венозного доступа, но выполняется значительно легче и быстрее. Следовательно, при остановке кровообращения и дыхания, а также при декомпенсированном шоке, когда введение адреналина и/или инфузионных растворов является терапией первого выбора, самый подходящий сосудистый доступ — внутрикостный. При условии, что техника выполнена с правилами асептики, риск инфекционных осложнений очень низкий. Однако внутрикостный доступ должен быть переходным сосудистым доступом и удаляться как можно быстрее. Его использование никогда не должно превышать 24 часов.

Ключевые слова: внутрикостный доступ, периферический венозный доступ, дети, реанимация.

Забезпечення судинного доступу — основне завдання впродовж перших хвилин реанімації, проте це не повинно призвести до припинення натискань на грудну клітку або вентиляції [6,19]. Виникнення ускладнень та смерть у подібних ситуаціях нерідко пов'язу-

ють саме з проблемами у цих першочергових лікувальних заходах [5,10]. Як вказує L.J. Miller, понад 20 млн ургентних пацієнтів у США потребують судинного доступу на етапі надання невідкладної допомоги. З них 5 млн пацієнтів не вдається забезпечити стандартний пери-

феричний внутрішньовенний доступ, а ще у 7 млн його здійснення вимагає повторних спроб та забирає надто багато часу [15].

Судинний доступ полягає у катетеризації периферичної вени або внутрішньокісткового простору [4,11]. Європейська Рада з реанімації ще у 2005 р. рекомендувала запроваджувати у практику застосування внутрішньокісткового доступу (ВКД) при здійсненні реанімаційних заходів. У наступних переглядах Рекомендацій Європейської Ради з реанімації (2010 р., 2015 р.) також зазначається необхідність застосовувати ВКД під час проведення серцево-легеневої реанімації. Лікарю невідкладних станів слід застосовувати ВКД як корисну альтернативу периферичному венозному доступу [17]. Внутрішньокістковий доступ має усі переваги центрального венозного забезпечення, але виконується значно легше та швидше [9,12,13]. D. Oriot та співавт. (2001) вважають, що ВКД — простий та ефективний метод введення препаратів при будь-яких критичних станах у педіатричній практиці, коли внутрішньовенне надходження препаратів неможливе або неадекватне. За умови, що техніка виконана із правилами асептики, ризик інфекційних ускладнень дуже низький. Однак ВКД має бути перехідним судинним доступом та видалятися якнайшвидше. Його використання ніколи не повинно перевищувати 24 годин [8,18]. Катетеризацію центральної вени може виконати тільки досвідчений спеціаліст, а сама процедура може зайняти певний проміжок часу, тому не є методом першого вибору для забезпечення судинного доступу на початкових етапах реанімації [2,14].

Отже, при зупинці кровообігу та дихання, а також при декомпенсованому шоку, коли введення адреналіну та/або інфузійних розчинів є терапією першого вибору, найбільш відповідний судинний доступ — це внутрішньокістковий [1]. Як тільки судинний доступ буде надійно зафіксовано, необхідно взяти зразки крові для лабораторних аналізів, наприклад, газометрії крові, глікемії, електролітів, загального та мікробіологічного аналізу крові [3]. Забір матеріалу проводиться перед введенням будь-яких розчинів, за умови, що забір крові не затримує введення адреналіну та інших ліків і розчинів, необхідних під час реанімації. Болюсне введення розчинів здійснюється за допомогою шприца або краплинної інфузією, з урахуванням введеного об'єму. Усі ліки, що вводяться під час реанімації, необхідно проштовхнути далі судинним руслом, вводячи

болюс із 2–5 мл 0,9% ізотонічного розчину хлориду натрію. Для ендотрахеального шляху характерна змінна абсорбція ліків, тому внутрішньовенний та внутрішньокістковий шляхи введення ліків безумовно кращі [7].

Внутрішньокістковий доступ — це доступ першого вибору у випадку зупинки серця та дихання чи при декомпенсованому шоку. Доступ повинен функціонувати, поки не буде забезпечено надійний венозний доступ. Через ВКД можна вводити ліки, розчини та препарати крові. Великі болюси потрібно швидко вводити, стискаючи пакети з розчинами руками. Голки спеціальної конструкції дозволяють поставити ВКД швидко та легко. Даний метод застосовується в ситуаціях, коли спроби забезпечити надійний венозний доступ виявляються невдалими, і витрачено понад одну хвилину часу. Як зазначалося раніше, це шлях першого вибору при зупинці серця та дихання [16].

Щоб катетеризувати інтраосальний простір, необхідно мати голку для ВКД:

1. Голки-троакари з отвором на кінці та двома боковими отворами, вводяться вручну.

Відповідно до віку використовують наступні розміри:

- ◆ новонароджені – 6 місяців = 18 G;
- ◆ діти віком 6–18 місяців = 16 G;
- ◆ діти старше 18 місяців = 14 G.

2. Автоматизовані пристрої, що вкручують голку в кістку. Застосування такого приладу вимагає спеціального навчання, але аналіз результатів показав його швидкість та ефективність. Голки для пункції кісткового мозку та поперекової пункції можуть бути використані, якщо немає альтернативи.

Анатомічні орієнтири для введення докісткових голок:

- ◆ У дітей віком до 6 років: передньо-медіальна поверхня гомілки на 2–3 см нижче від бугристості великогомілкової кістки (медіальніше від бугристості).
- ◆ У дітей віком 6 років і старше: на медіальній поверхні великогомілкової кістки на 3 см вище від медіальної кісточки.
- ◆ На латеральній поверхні стегнової кістки, на 3 см вище від латерального надвиростка.
- ◆ На передній поверхні голівки плечової кістки (у підлітків).

Ці місця визначені так, щоб уникнути пошкодження ростових пластинок довгих трубчастих кісток (метафізу). Голка проходить через окістя та кортикальний шар до медуляр-

ної порожнини. Введення голки у кістку та початок інфузії розчину можуть бути болісними. У притомної дитини шкіру та підокістя необхідно інфільтрувати 1% розчином лідокаїну, подальше знеболення можна провести разом із першим введенням розчинів.

Алгоритм введення докісткової голки:

1. Визначити місце введення.
2. Очистити і продезінфікувати шкіру навколо місця введення спиртвмісним розчином.
3. Інфільтрувати шкіру до окістя 1% розчином лідокаїну (у притомної дитини, у непритомної дитини можна не виконувати).
4. Зафіксувати кінцівку, утримуючи її недомінуючою рукою (переконайтеся, що руки не знаходяться під кінцівкою).
5. Міцно тримати голку над ділянкою шкіри під кутом 90°.
6. Просувати голку вперед коливальними та обертальними рухами під кутом 90° до поверхні до моменту, коли відчується, що голка пройшла кортикальний шар («відчуття провалу»).
7. Голка повинна увійти на глибину приблизно 1–2 см.
 - ✓ Якщо застосовується автоматизований пристрій, такий як дрель, притиснути голку міцно до шкіри, відкрити двигун, не докладати зусиль.
 - ✓ Зупинитись при появі «відчуття провалу». Просування голки залежатиме також від типу використовуваного пристрою.
8. Після видалення троакару приєднати короткий перехідник із триходовим краном, під'єднаним до шприца та системи для інфузії. Аспірувати кров або промити фізіологічним розчином для підтвердження правильного положення голки. У підшкірній тканині навколо місця введення не повинно з'явитися набряку. Зразки крові для загального аналізу крові, сечовини, електролітів і проби на сумісність беруться до введення ліків та розчинів, проте забір крові не повинен затримувати їх введення.
9. Під час реанімації після введення ліків ввести болус ізотонічного розчину об'ємом 2–10 мл, як було зазначено вище. Великі об'єми рідини вводять, застосовуючи помірний тиск (через шприц або стискаючи мішок із рідиною).
10. Після введення голки до медулярної порожнини її положення буде стабільним і не вимагає додаткової фіксації. Голку необхідно закрити, щоб запобігти її випадковому усуненню, особливо на час транспортування до місця призначення.

ненню, особливо на час транспортування до місця призначення.

Основними ускладненнями під час катетеризації інтраосального простору можуть бути:

- ◆ Екстравазація до тканин трапляється рідко при використанні внутрішньокісткової голки. Тимчасовий набряк спостерігається часто внаслідок потрапляння рідини до оточуючих кістку тканин з медулярної порожнини через перфорацію. При будь-якому сумніві припинити введення розчинів до кістковомозкової порожнини та аспірувати невелику кількість рідини шприцом. Зазвичай це рідина рожевого кольору, оскільки аспірується деяка кількість кісткового мозку.
- ◆ Емболія: при нетривалому використанні докісткової голки ризик жирової емболії або емболії кістковим мозком невисокий (<1%).
- ◆ Інфекції, наприклад, остеомієліт. Ризик дуже низький, якщо голку утримувати якнайкоротший період, як тільки це можливо — її необхідно видалити.
- ◆ Компартмент-синдром: крововиливи до фасціальних футлярів можуть призвести до порушення кровопостачання кінцівки.
- ◆ Перелом: при правильній техніці виконання та перевірці перед введенням голки, чи немає кісткової патології, ризик переломів зводиться до мінімуму.
- ◆ Некроз шкіри.

Докісткова інфузія повинна бути замінена на стандартний венозний доступ, як тільки стан дитини буде стабілізовано (максимально до 24 годин).

Висновки

1. Згідно з Рекомендаціями Європейської ради реанімації, застосування ВКД при здійсненні реанімаційних заходів є пріоритетним.

2. Внутрішньокісткова інфузія може розглядатися як метод вибору під час надання допомоги дітям із травматичним шоком на догоспітальному етапі та на етапах евакуації. Для створення ВКД необхідно відводити не більше 90 секунд, або три спроби.

3. При струминних внутрішньокісткових інфузіях спостерігається болючість, викликана тиском на губчасту субстанцію, що потребує адекватного знеболення.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анестезиология и реаниматология: учебник / под ред. В.Д. Малышева, С.В. Свиридова. — Москва: Медицина, 2005. — 528 с.
2. Морган Дж.Е. Клінічна анестезіологія / Дж.Е. Морган. — Москва: Бином, 2001. — 396 с.
3. Федосюк Р.М. Внутрикостная инфузия: показания, противопоказания, методы, устройства / Р.М. Федосюк // Вісник проблем біології і медицини. — 2013. — №1. — С. 16—22.
4. A prospective study of femoral versus subclavian vein catheterization during cardiac arrest / C.L. Emerman, E.M. Bellon, T.W. Lukens [et al.] // Am. Emerg. Med. — 1990. — №19. — P. 26—30.
5. Boon J.M. Finding an Ideal Site for Intraosseous Infusion Tibia: An Anatomical Study / J.M. Boon, D.L. Gorry, J.H. Miering // Clinical Anatomy. — 2003. — №16. — P. 15—18.
6. Chiang V.W. Uses and complications of central venous catheters inserted in a pediatric emergency department / V.W. Chiang, M.N. Baskin. // Pediatr. Emerg. Care. — 2000. — №16. — P. 230—232.
7. Comparison of two mechanical intraosseous infusion devices: a pilot, randomized crossover trial / I. Shavit, Y. Hoffmann, R. Galbraith, Y. Waisman // Resuscitation. — 2009. — №80. — P.1029—1033.
8. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in Cook D. Central venous catheter replacement strategies: a systematic critical patients: a randomized controlled trial / J. Merrer, B. De Jonjha, F. Jolliot [et al.] // J. A. M. A. — 2001. — Vol.286. — P. 700—707.
9. Cook D. Central venous catheter replacement strategies: a systematic review of the literature / D. Cook, A. Randolph, P. Kernerman // Crit. Care Med. — 1997. — Vol.25. — P. 1417—1424.
10. Dries D.J. Recent advances in emergency life support / D.J. Dries, M.A. Sample // Nurs. Clin. North. Am. — 2002. — №37. — P. 1—10.
11. Fisher R. Intraosseous access in infant resuscitation / R. Fisher, D. Prosser // Arch. Dis. Child. — 2000. — №2. — P. 83—87.
12. Five-year experience in prehospital intraosseous infusions in children and adults / P.W. Glaeser, T.R. Hellmich, D. Szewczuga [et al.] // Am. Emerg. Med. — 1993. — №22. — P. 1119—1124.
13. Glaeser P.W. Emergency intraosseous infusions in children / P.W. Glaeser, J.D. Losek // Am. J. Emerg. Med. — 1986. — №4. — P.34—36.
14. Horton M.A. Powered intraosseous insertion provides safe and effective vascular access for pediatric emergency patients / M.A. Horton, C. Beamer // Pediatr. Emerg. Care. — 2008. — №24. — P. 347—350.
15. Miller L.J. Intraosseous vascular access. State of the art [Electronic resource]. — URL: <http://acls.mshpreps.com/EZ-IG/Supplement%20Materials/Intraosseous%20Vascular%20Access>.
16. Orłowski J.P. Emergency alternatives to intravenous access. Intraosseous, intracheal, sublingual, and other-site drug administration / J.P. Orłowski // Pediatr. Clin. Am. — 1994. — №41. — P.1183—1199.
17. Preclinical use of intraosseous access (IO) in adults: literature review and case reports / M. Toursarkissian, W. Schmidbauer, J. Breckwoldt [et al.] // Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther. — 2009. — №44. — P. 22—27.
18. Rapid diagnosis of central-venous-catheter-related bloodstream infection without catheter removal / P. Kite, B.M. Dobbins, M.H. Wilcox [et al.] // Lancet. — 1999. — Vol.354. — P. 1504.
19. Use of the pediatric EZ-IO needle by emergency medical services providers / R.J. Frascione, J. Jensen, S.S. Wewerka [et al.] // Pediatr. Emerg. Care. — 2009. — №25. — P.329—332.

Сведения об авторах:

Семкович Ярослав Васильевич — к.мед.н., доц. каф. детских болезней последипломного образования учебно-научного института последипломного образования ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». Адрес: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2.

Семкович Михаил Ярославович — к.мед.н., доц. каф. анестезиологии и интенсивной терапии последипломного образования учебно-научного института последипломного образования ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». Адрес: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2.

Статья поступила в редакцию 21.07.2017 г.

УДК 616.14+615.472.2+613.95

Ya.V. Semkovych, M.Ya. Semkovych

Modern way of vascular access in critical state of children

State Higher Educational Institution «Ivano Frankivsk National Medical University», Ukraine

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.4(84):82-85; doi 10.15574/SP.2017.84.82

The ensuring of vascular access is the main task during the first minutes of reanimation, but it should not lead to the stopping of pressure on the chest or ventilation. Vascular access consists in the catheterization of the peripheral vein or intraosseous space. The European Resuscitation Council in 2005 recommended to introduce into practice the application of intraosseous access (IOA) in the implementation of reanimation measures. The following revisions of the Recommendations of the European Resuscitation Council (2010, 2015) also consider it necessary to use intraosseous access during cardiopulmonary reanimation. The emergency doctor should use intraosseous access as a useful alternative to peripheral venous access.

Consequently, at the stopping of blood circulation and respiration, as well as with decompensated shock, when the introduction of adrenaline and/or infusion solutions is the therapy of the first choice, the most appropriate vascular access is intraosseous. If the technique is done with aseptic rules, the risk of infectious complications is very low. However, intraosseous access should be transitional vascular access and remove as soon as possible. Its using should never exceed 24 hours.

Key words: intraosseous access, vascular access, children, reanimation.

The ensuring of vascular access is the main task during the first minutes of reanimation, but it should not lead to the stopping of pressure on the chest or ventilation [1, 2]. The emergence of complications and mortality in such situations is often associated with problems in these primary medical interventions [3, 4]. As Miller L. J. points out, more than 20 million urgent patients in the United States need vascular access at the stage of emergency care. Five million patients of them are not able to provide standard peripheral intravenous access, and in another seven million of them, its implementation requires repeated attempts and takes too much time [5]. Vascular access consists in the catheterization of the peripheral vein or intraosseous space [6, 7]. The European Resuscitation Council in 2005 recommended to introduce into practice the application of intraosseous access (IOA) in the implementation of reanimation measures. The following revisions of the Recommendations of the European Resuscitation Council (2010, 2015) also consider it necessary to use IOA during cardiopulmonary reanimation. The emergency doctor should use IOA as a useful alternative to peripheral venous access [8]. IOA has all the advantages of central venous access, but it is laid down much easier and faster [9, 10, 11]. Oriot D. and co-authors (2001) consider that IOA is a simple and effective method of introduction medicine at any critical conditions in pediatric practice, when intravenous introduc-

tion of medicine is impossible or inadequate. If the technique is done with aseptic rules, the risk of infectious complications is very low. However, IOA should be transitional vascular access and remove as soon as possible. Its using should never exceed 24 hours [12, 13]. Only an experienced specialist can perform the catheterization of the central vein, and the procedure itself may take a certain amount of time, therefore, it is not the first choice method to provide vascular access at the initial stages of reanimation [14, 15].

Consequently, at the stopping of blood circulation and respiration, as well as with decompensated shock, when the introduction of adrenaline and/or infusion solutions is the therapy of the first choice, the most appropriate vascular access is intraosseous [16]. As soon as the vascular access is securely fixed, blood samples must be taken for laboratory tests, such as blood gasometry, glycemia, electrolytes, general and microbiological blood tests [17]. These samples should be taken before the introduction of any solutions, if the blood sampling does not delay the introduction of adrenaline and other medicine and solutions needed during reanimation. Bolus injection of solutions is performed with a syringe or as a drip infusion, taking into account the entered volume. All medicines introduced during reanimation should be pushed further to the vascular channel using bolus with 2-5 ml of 0.9% isotonic sodium chloride solution (up to 10 ml,

if it is injected into the peripheral vein or foot). For the endotracheal way it is typical the variable absorption of medicines, therefore, the intravenous and intraosseous ways of medicines injection are definitely better [18].

IOA is the access of the first choice in case of heart and breath's stopping or decompensated shock. Access must function until reliable venous access will be provided. Through IOA you can inject medicines, solutions and blood products. Big boluses can be quickly injected by compressing the bags with solutions by hands. Special designed needles make it easy to set up IOA fast and easy. It is used in situations when the attempts to provide reliable venous access come out unsuccessful and it is spent more than 1 minute of time. As it was noted earlier, this is the path of the first choice when the heart and breath stop [19].

To catheterize the intraosseal space, it is necessary to have a needle for intraosseous access:

1. Needle-trocar with a hole at the end and two side holes, they are entered manually.

According to age, the following sizes are used:

- ◆ new-born children – 6 months = 18 G
- ◆ children aged 6–18 months = 16 G
- ◆ children senior 18 months = 14 G

2. Automatic devices that twist the needle into the bone. The usage of such device requires special training but the analysis of the results showed both speed and efficiency. Needles for bone marrow puncture and lumbar puncture can be used if there is no alternative.

Anatomical guidelines for the introduction of intraosseous needles:

- ◆ In children under the age of 6: the anterior-medial surface of the leg 2–3 centimeters below the hillock of shinbone (more medial than the hillock).
- ◆ In children of 6 years and older: on the medial surface of the shinbone 3 centimeters above the medial bone.
- ◆ On the lateral surface of the thigh, 3 centimeters above the lateral hillock.
- ◆ On the front surface of the head of the humerus (in teenagers).

These areas are defined so to avoid damaging the growth plate of long tubular bones (metaphysis). The needle passes through the periosteum and the cortical layer to the medullary cavity. The introduction of the needle into the bone and the beginning of infusion of the solution may be painful. In the conscious child, the skin and periosteum should be infiltrated with 1% solution of lidocaine,

and further anesthesia can be done together with the first injection of solutions.

Algorithm of the introduction of intraosseous needle:

1. Determine the introduction point.
2. Clean and disinfect the skin around the place of injection by the alcohol-based solution.
3. Infiltrate the skin to the periosteum with 1% solution of lidocaine (in a conscious child, you cannot do it in unconscious child).
4. Fix the limb, holding it with a non-dominant hand (make sure your hands are not under the limb).
5. Hold the needle firmly over the prepared area of the skin at an angle of 90°.
6. Move the needle forward with oscillatory and rotative movements at an angle of 90° to the surface to the moment until it is felt that the needle has passed the cortical layer («feeling of failure»).
7. The needle should enter a depth of about 1–2 centimeters.

✓ If an automated device such as a drill is used, press the needle firmly to the skin, turn the engine on, do not make an effort.

✓ Stop when there is a «feeling of failure». Advancement of the needle will also depend on the type of device used.

8. After removing the trocar, attach a short adapter with a three-way cock connected to the syringe and infusion system. Aspirate blood or rinse with physiological solution to confirm the correct position of the needle. In the hypodermic tissue around the injection place should not appear swelling. Blood samples for general analysis of blood, urea, electrolytes and compatibility tests are taken prior to the injection of medicine and solutions, but blood taking should not delay their introduction.

9. During the reanimation after the injection of medicine enter the bolus of isotonic solution in volume of 2–10 ml as it was mentioned above. Large volumes of liquid are introduced by applying of moderate pressure (through a syringe or pressing a bag of liquid).

10. After insertion of the needle into the medullary cavity, its position will be stable and does not require additional fixation. The needle must be fixed to prevent its accidental removal, especially during transportation to the place of appointment.

The main complications during catheterization of the intraosseal space may be:

- ◆ Extravasation to tissues occurs rarely when using the intraosseous needle. Temporary swelling is often observed as a result

of liquid entering to the surrounding tissues of a bone from the medullary cavity through perforation. In case of any suspicion, stop the introduction of solutions to the marrow cavity and aspirate a small amount of fluid to the syringe. Usually this is a pink-colored liquid, because some bone marrow is aspirated.

- ◆ Embolism: with short-term usage of the intraosseous needle, the risk of fatty embolism or embolism by the marrow is low (<1%).
- ◆ Infections, for example, osteomyelitis. The risk is very low, if the needle is held as short as possible period, as soon as possible it should be eliminated.
- ◆ Compartment syndrome: hemorrhages to the fascial cases can lead to violation of blood supply to the limb.
- ◆ The fracture: with the correct technique of implementation and testing before the introduction of the needle if there is no bone

pathology, the risk of fractures is minimized.

- ◆ Necrosis of the skin.

Intraosseous infusion should be replaced on standard venous access as soon as the child's condition is stabilized (to the limit of 24 hours).

Conclusions:

1. In accordance with the Recommendations of the European Resuscitation Council the usage of internal bone access in the realization of resuscitation measures is the priority.

2. Internal bone infusion may consider as a method of choice in helping children with traumatic shock at the pre-hospital and evacuation stages. To create an intravenous access, you must take no more than 90 seconds or three attempts.

3. Using jet internal bone infusion, pain is observed, it is induced by pressure on the spongy substance, which requires adequate anesthesia.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References

1. Chiang WW, Baskin MN. (2000). Uses and complications of central venous catheters inserted in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 16: 230—232.
2. Frascone RJ, Jensen J, Wewerka SS et al. (2009). Use of the pediatric EZ-IO needle by emergency medical services providers. *Pediatr Emerg Care.* 25: 329—332.
3. Dries DJ, Sample MA. (2002). Recent advances in emergency life support. *Nurs Clin North Am.* 37: 1—10.
4. Miller LJ. Intraosseous vascular access. State of the art. <http://acls.msh-preps.com/EZ-IG/Supplement%20Materials/Intraosseous%20Vascular%20Access>.
5. Boon JM, Gorry DL, Miering JH. (2003). Finding an Ideal Site for Intraosseous Infusion Tibia: An Anatomical Study. *Clinical Anatomy.* 16: 15—18.
6. Emerman CL, Bellon EM, Lukens TW et al. (1990). A prospective study of femoral versus subclavian vein catheterization during cardiac arrest. *Am Emerg Med.* 19: 26—30.
7. Fisher R, Prosser D. (2000). Intraosseous access in infant resuscitation. *Arch Dis Child.* 2: 83—87.
8. Toursarkissian M, Schmidbauer W, Breckwoldt J et al. (2009). Preclinical use of intraosseous access (IO) in adults: literature review and case reports. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 44: 22—27.
9. Glaeser PW, Hellmich TR, Szwecuga D et al. (1993). Five-year experience in prehospital intraosseous infusions in children and adults. *Am Emerg Med.* 22: 1119—1124.
10. Glaeser PW, Losek JD. (1986). Emergency intraosseous infusions in children. *Am J Emerg Med.* 4: 34—36.
11. Cook D, Randolph A, Kernerman P. (1997). Central venous catheter replacement strategies: a systematic review of the literature. *Crit Care Med.* 25: 1417—1424.
12. Merrer J, De Jonjha B, Jolliot F et al. (2001). Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critical patients: a randomized controlled trial. *JAMA.* 286: 700—707.
13. Kite P, Dobbins BM, Wilcox MH, MacMahon MJ et al. (1999). Rapid diagnosis of central-venous-catheter-related bloodstream infection without catheter removal. *Lancet.* 354: 1504.
14. Horton MA, Beamer C. (2008). Powered intraosseous insertion provides safe and effective vascular access for pediatric emergency patients. *Pediatr Emerg Care.* 24: 347—350.
15. Morgan JE. (2001). *Clinical anesthesiology.* Moscow, Bean: 396.
16. *Anesthesiology and reanimatology.* Textbook. Ed by VD Malysheva, SV Svyrydova. (2005). Moscow, Medicine: 528.
17. Orłowski JP. (1994). Emergency alternatives to intravenous access. Intraosseous, intracheal, sublingual, and other-site drug administration. *Pediatr Clin Am.* 41: 1183—1199.
18. Fedosiuk RM. (2013). Intraosseous infusion: indications, contraindications, methods, devices. *Bulletin of problems of biology and medicine.* 1: 16—22.
19. Shavit I, Hoffmann Y, Galbraith R, Waisman Y. (2009). Comparison of two mechanical intraosseous infusion devices: a pilot, randomized crossover trial. *Resuscitation.* 80: 1029—1033.

УДК 616-053.32-056.253-036.82/.85-037

Л.М. Боярська, Т.В. Великанова, О.І. Подліанова, Л.Н. Сергєєва

Прогнозування ефективності реабілітаційних програм для дітей, народжених передчасно з дуже низькою та екстремально низькою масою тіла

Запорізький державний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.8(88):40-44; doi 10.15574/SP.2017.88.40

Проблема прогнозування віддалених результатів розвитку та стану здоров'я дітей, народжених з дуже низькою (ДНМТ) та екстремально низькою (ЕНМТ) масою тіла залишається актуальною.

Мета: визначити прогностичні фактори порушення здоров'я передчасно народжених дітей, скласти модель прогнозування неврологічного стану та оцінки необхідності продовження реабілітації.

Матеріали і методи. Під катамнестичним спостереженням перші три роки життя знаходились 70 дітей (з ЕНМТ 26, з ДНМТ 44). Неврологічний статус досліджували за допомогою шкали NACS.

Результати. Сформовані дві групи порівняння: 1 група (32 дитини) отримувала реабілітацію на базі ОЦПСР, 2 група (38 дітей) — у ЦПМСД. Значущим фактором щодо прогнозу результату реабілітації виділено кількість балів за шкалою С. Amiel-Tison (1982). Отримано модель парної лінійної регресії, яка описує залежність прогнозування неврологічного стану у три роки від кількості балів за шкалою у віці 3,6 місяця. Отримано модель множинної лінійної регресії, яка описує залежність прогнозування неврологічного стану у три роки від кількості балів за шкалою у віці 3,6 та 10,5 місяця.

Висновки. Для дітей, народжених із ДНМТ та ЕНМТ, кількість балів за шкалою С. Amiel-Tison у віці 3,6 та 10,5 місяця визначена як значущий фактор прогнозу неврологічного стану у віці трьох років. Запропоновані дві моделі прогнозування їх неврологічного стану, які дозволяють оцінити вже на першому році життя необхідність подальшого продовження реабілітаційних заходів, своєчасно корегувати їх склад.

Ключові слова: діти, дуже низька маса тіла при народженні, екстремально низька маса тіла при народженні, прогноз, неврологічний стан.

Prediction of the effectiveness of rehabilitation programs for premature very low and extremely low birth weight infants

L.N. Boyarska, T.V. Velykanova, O.I. Podlyanova, L.N. Sergeeva

Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine

The prediction problem of long-term outcomes of premature very low (VLBW) and extremely low birth weight (ELBW) infants' development and health status continue to be relevant.

Objective: to determine the prognostic factors of the premature infants' health deterioration, to determine a forecast model of the neurological condition and assessing the need for prolonged rehabilitation.

Material and methods. There were 70 children under the catamnestic observation during the first three years of their life (26 out of them with ELBW and 44 with VLBW). Neurological status was studied using the NACS scale.

Results. Children were divided into two groups of comparison: Group 1 was comprised of 32 children, who received rehabilitation on the basis of the Regional Centre of Early Social Rehabilitation, and Group 2, which consisted of 38 children, treated at the Centre of Primary Health and Social Care. A significant factor concerning the prognosis of the rehabilitation outcomes was the score on the C. Amiel-Tison scale (1982). A paired linear regression model describing the dependence of neurological condition prediction at the age of three years on the Amiel-Tison scores at the age of 3.6 months was obtained. A multiple linear regression model describing the dependence of neurological condition prediction at the age of three years on the Amiel-Tison scores at the age of 3.6 and 10.5 months was obtained as well.

Conclusions. The Amiel-Tison scores at the age of 3.6 and 10.5 months for VLBW and ELBW infants are strongly predictive for neurological condition at the age of three years. The proposed two models of prediction of their neurological status allow estimating at the age of 12 month the need for further rehabilitation prolongation, correction of its techniques at the appropriate times.

Key words: infants, very low birth weight, extremely low birth weight, prognosis, neurologic status.

Прогнозирование эффективности реабилитационных программ для детей, рожденных преждевременно с очень низкой и экстремально низкой массой тела

Л.Н. Боярская, Т.В. Великанова, О.И. Подлианова, Л.Н. Сергеева

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Проблема прогнозирования отдаленных результатов развития и состояния здоровья детей, рожденных с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой (ЭНМТ) массой тела остается актуальной.

Цель: определить прогностические факторы нарушения здоровья преждевременно рожденных детей, составить модель прогнозирования неврологического состояния и оценки необходимости продолжения реабилитации.

Материалы и методы. Под катamnестическим наблюдением первые три года жизни находились 70 детей (с ЭНМТ 26, с ОНМТ 44). Неврологический статус исследовали с помощью шкалы NACS.

Результаты. Сформированы две группы сравнения: 1 группа (32 ребенка) получала реабилитацию на базе ОЦРСП, 2 группа (38 детей) — в ЦПМСП. Количество баллов по шкале С. Amiel-Tison (1982) выделено значимым фактором в отношении прогноза результата реабилитации. Получена модель парной линейной регрессии, описывающая зависимость прогнозирования неврологического состояния в три года от количества баллов по шкале в возрасте 3,6 месяца. Получена модель множественной линейной регрессии, описывающая зависимость прогнозирования неврологического состояния в три года от количества баллов по шкале в возрасте 3,6 и 10,5 месяца.

Выводы. Для детей, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, количество баллов по шкале С. Amiel-Tison в возрасте 3,6 и 10,5 месяца определены как значимые факторы прогноза неврологического состояния в возрасте трех лет. Предложены две модели прогнозирования их неврологического состояния, которые позволяют оценить уже на первом году жизни необходимость дальнейшего продолжения реабилитационных мероприятий и своевременно их корректировать.

Ключевые слова: дети, очень низкая масса тела, экстремально низкая масса тела, прогнозирование, неврологическое состояние.

Вступ

У роботах багатьох дослідників сучасності увага сконцентрована на факторах, що формують здоров'я дітей, які народжені з дуже низькою масою тіла (ДНМТ) та екстремально низькою масою тіла (ЕНМТ). Однозначно вважається незаперечним значення терміну гестації на подальший розвиток дитини. Щодо інших факторів формування відхилень у стані здоров'я передчасно народжених дітей позиції науковців не завжди чітко визначені, а іноді й суперечливі [1].

Клінічні показники передчасно народжених дітей мають як найближчі, так і віддалені несприятливі наслідки (смерть у неонатальному періоді, смерть за межами неонатального періоду, інвалідність, затримка розвитку). Серед факторів, що ведуть до смерті в неонатальному періоді, значна роль надається внутрішньошлуночковим крововиливам 3–4 ступеня та дихальній недостатності 3-го ступеня.

Серед факторів ризику виникнення віддалених несприятливих наслідків мають значення гестаційний вік менше 28 тижнів, пролонгована штучна вентиляція легенів, бронхолегенева дисплазія, перивентрикулярна лейкомаляція, внутрішньошлуночкові крововиливи 3–4 ступеня, вентрикуломегалія та важкі ретинопатії передчасно народжених дітей [2].

Прогностичним маркером більш високого показника смертності та інвалідності залишається проведення серцево-легеневої реанімації дітям, які народилися з ДНМТ та ЕНМТ [5]. Achim-P. та співавт. встановили, що у шкільному віці основними факторами ризику розвитку значних порушень є неонатальні ускладнення, такі як збільшення обводу голови менше 6 мм/тиждень, парентеральне харчування понад 6 тижнів, штучна вентиляція легень більше 14 днів [4].

Мета: визначити прогностичні фактори порушення здоров'я передчасно народжених дітей на підставі статистичного аналізу даних катamnестичного спостереження; скласти модель прогнозування неврологічного статусу та оцінки необхідності подовження реабілітаційних заходів.

Матеріал і методи дослідження

Під катamnестичним спостереженням протягом перших трьох років життя знаходилося 70 передчасно народжених дітей (26 із ЕНМТ та 44 із ДНМТ). Критерії включення: передчасне народження, маса тіла менше 1500 г, відсутність грубих вад розвитку, спадкових захворювань та наявність інформованої згоди в письмовому вигляді на проведення досліджень від батьків. Сформовано дві групи спостереження з різними реабілітаційними програмами: перша група — 32 дитини (45,7%, 12 із ЕНМТ, 20 із ДНМТ), отримували реабілітацію на базі Обласного центру ранньої соціальної реабілітації (ОЦРСП). Друга — 38 дітей (54,3%, 14 із ЕНМТ, 24 із ДНМТ), отримували реабілітацію у поліклінічних дитячих відділеннях центрів первинної медико-соціальної допомоги (ЦПМСД) м. Запоріжжя за місцем мешкання.

Діти запрошувалися до кабінету катamnестичного спостереження, який було розташовано на кафедрі дитячих хвороб ФПО ЗДМУ (клінічна база — КУ «ЗДМБЛ» №5). Середній вік (Me (Q₂₅; Q₇₅)) пацієнтів при першому візиті становив 3,6 (1,3;6,5) місяця, при другому візиті — 10,5 місяця (6,1;20,0), при третьому візиті — 26,5 місяця (15,0; 45,0).

При кожному візиті діти проходили розширене клініко-лабораторне та інструментальне обстеження, яке включало: огляд педіатра, оку-

Таблиця 1

Схема оцінки неврологічного стану передчасно народжених дітей відповідно до гестаційного віку, за С. Amiel-Tison et al. (1982)

Скоригований вік дитини (місяці)	Блок 1. Стан органів чуття	Блок 2. Збудливість	Блок 3. Пасивний тонус	Блок 4. Рухова активність	Блок 5. Глибокі та примітивні рефлекси	Блок 6. Груба моторика та надбані деформації	Загальний бал
Максимальна кількість балів							
1–3	11	6	24	11,5	17,5	5	75
4–6	11	6	32	11,5	17,5	5	83
7–9	11	6	32	11,5	17,5	6	84
10–12	11	6	32	11,5	11	6	77,5
13–18	11	6	32	12	11	7	79
19–24	11	6	32	12	11	7	79
25–36	11	6	32	13	14	13,5	89,5
37–48	11	6	32	13	14	13,5	89,5
49–60	11	6	32	13	14	13,5	89,5
61–72	11	6	32	13	14	13,5	89,5

ліста, сурдолога, невролога, нутріціолога (гастроентеролога), інших спеціалістів; лабораторні дослідження (за показаннями); проведення ЕКГ, ЕхоКГ, УЗД органів черевної порожнини, нейросонограми, за необхідності — ЕЕГ. Клінічні діагнози формували за МКХ-10 під час кожного візиту.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) усіх зазначених у роботі установ.

Стато-моторний та когнітивний статус дітей після 35 тижня гестації досліджували за допомогою шкали NACS (Neurologic and Adaptive Capacity Score) [3]. Вона включає 6 основних блоків та 48 пунктів: 1. Стан органів чуття (реакція на звук та світло, очна симптоматика). 2. Характеристика збудливості (судоми, тривожність та увага, гіперзбудливість). 3. Пасивний тонус (нижні та верхні кінцівки, м'язи тулуба). 4. Рухова активність (обличчя, кінцівки). 5. Гли-

бокі (шкірні, колінні, сухожильні) та примітивні рефлекси (автоматичної ходи, Моро, смоктання, хапальний). 6. Якісні відхилення у грубій моториці та набуті (утримування голови, положення тіла, кінцівок).

Оригінальна система скринінгу ґрунтується на трибальній порядковій шкалі, у якій бал «0» відповідає типовій реакції, бал «1» — помірно ненормальній реакції, бал «2» — незаперечно ненормальній реакції. Проте у розділах «пасивний тонус м'язів», «рухова активність», «глибокі та примітивні рефлекси», «постуральна реакція» та «груба моторика» при наявності симптому згідно з методикою треба було шифрувати як «Х» — тобто, відповідно до теперішнього стану цей симптом ще не є патологічним, проте він може ним стати пізніше. Для проведення якісного статистичного аналізу ми оцінили «Х» як 0,5 бала. Максимальна загальна кількість балів відповідно до гестаційного віку дитини вказана у табл. 1. Згідно з цією методикою, чим

Таблиця 2

Оцінка неврологічного стану за шкалою С. Amiel—Tison et al. (1982) дітей обох груп у динаміці

Оцінка	Група 1 (n=32)	Група 2 (n=38)	Діти з ЕНМТ 1 групи (n=12)	Діти з ЕНМТ 2 групи (n=14)	Діти з ДНМТ 1 групи (n=20)	Діти з ДНМТ 2 групи (n=24)	p _{1,2}
Перший візит	12,5 (6,3; 19,3)	20,0 (12,0; 36,5)	12,8 (8,8; 35,0)	12,3 (6,0; 29,0)	12,0 (5,3; 16,8)	22,8 (14,8; 43,5)	0,002
Другий візит	8,0 (0,8; 21,3)	19,3 (3,0; 33,0)	9,5 (2,8; 24,3)	4,0 (2,0; 22,5)	7,5 (0; 16,8)	29,5 (4,5; 37,0)	0,030
Третій візит	2,0 (0; 20,0)	23,0 (1,0; 34,5)	6,5 (0; 19,5)	3,0 (0; 27,0)	0,5 (0; 20,0)	29,0 (2,0; 35,8)	0,017

Примітка: p_{1,2} — порівняння показників дітей з ДНМТ (1 група) та з ДНМТ (2 група).

менше балів мала дитина, тим кращим та фізіологічним був її неврологічний стан.

Для обробки результатів та створення моделей прогнозування використаний метод регресійного аналізу програми Statistica 6,0.

Результати дослідження та їх обговорення

Усі діти на початку лікування мали перинатальні ураження ЦНС, які перебігали з різними синдромами: міатонічним, рухових порушень, пірамідної недостатності, моторної незграбності, підвищеної нейро-рефлекторної збудливості. Катамнестичне спостереження виявило трансформацію діагнозів у більшості дітей як у бік покращення стану, так і у бік формування глибокої інвалідності.

У табл. 2 надана порівняльна оцінка неврологічного стану за шкалою С. Amiel—Tison et al. (1982) дітей двох груп у динаміці при огляді на кожному візиті. Як видно з таблиці, на тлі збільшення віку зменшувалася оцінка за шкалою, що свідчило про регресію патологічних неврологічних симптомів у обстежених. Статистично значущих розбіжностей оцінки між дітьми з ЕНМТ з різних груп ми не виявили. Проте протягом усього катамнестичного спостереження реєстрували вищу оцінку за шкалою у дітей із ДНМТ з 2 групи, що свідчило про більшу кількість неврологічної патології у цих дітей.

Проведений нами статистичний аналіз усіх отриманих даних дозволив виділити кількість балів за шкалою С. Amiel—Tison (1982) як значущий фактор щодо прогнозу результату реабілітації. Інші фактори, за нашими даними, значення не мали.

По-перше, ми дослідили залежність діагнозу від кількості балів за цією шкалою на першому візиті (середній вік 3,6 міс.). Для цього використовували метод регресійного аналізу. Діагноз на третьому візиті було переведено в порядкову змінну наступним чином: 0 — здоровий, 1 — перехідний стан у вигляді наслідків перинатального ураження ЦНС із різними неврологічними синдромами, 2 — мінімальна мозкова дисфункція, 3 — хворий.

Отримано модель парної лінійної регресії (модель 1):

$$y = 0,075x_1,$$

де y — результуючий діагноз;

x_1 — кількість балів за шкалою С. Amiel—Tison.

Коефіцієнт детермінації R^2 дорівнює 0,732, що свідчить про достатньо високу якість моделі 1.

При застосуванні моделі 1 для прогнозування результату «здоровий» пропонується в яко-

сті межі використовувати $y=1$, тобто, якщо отримано значення $y<1$, то прогноз результату реабілітації — «здоровий».

Оцінено показники прогностичної якості для моделі 1 для прогнозування результату «здоровий»: чутливість — 89,47%, специфічність — 72,92%.

При застосуванні моделі 1 для прогнозування результату «хворий» пропонується в якості межі використовувати $y=1,5$, тобто, якщо отримано значення, то прогноз результату реабілітації — «хворий».

Оцінено показники прогностичної якості для моделі 1 для прогнозування результату «хворий»: чутливість — 69,44%, специфічність — 93,55%.

По-друге, ми дослідили залежність діагнозу від кількості балів за шкалою С. Amiel—Tison на першому (середній вік 3,6 міс.) та другому (середній вік 10,5 міс.) візитах. Для цього використали метод множинного регресійного аналізу.

Отримано модель множинної лінійної регресії (модель 2):

$$y=0,0759x_1 - 0,0242\Delta x_{12},$$

де y — результуючий діагноз;

x_1 — кількість балів за шкалою С. Amiel—Tison при першому візиті;

Δx_{12} — різниця кількості балів за шкалою С. Amiel—Tison при першому та другому візитах.

Коефіцієнт детермінації R^2 дорівнює 0,745, що свідчить про достатньо високу якість моделі 2. При застосуванні моделі 2 для прогнозування результату «здоровий» пропонується в якості межі використовувати $y=0,9$, тобто, якщо отримано значення $y<0,9$, то прогноз результату реабілітації — «здоровий».

Оцінено показники прогностичної якості моделі 2 для прогнозування результату «здоровий»: чутливість — 89,47%, специфічність — 70,83%.

При застосуванні моделі 2 для прогнозування результату «хворий» пропонується в якості межі використовувати $y=1,5$, тобто, якщо отримано значення $y<1,5$, то прогноз результату реабілітації — «хворий».

Оцінено показники прогностичної якості для моделі 2 для прогнозування результату «хворий»: чутливість — 72,22%, специфічність — 93,55%.

Слід зазначити, що при застосуванні моделей для прогнозування результату «здоровий» більш значущим є показник чутливості, в той час як при прогнозуванні результату «хворий» — показник специфічності.

Висновки:

1. Статистичний аналіз отриманих даних трирічного катамнестичного спостереження за передчасно народженими дітьми дозволив виділити як значущий фактор прогнозу кількість балів за шкалою С. Amiel—Tison (1982).

2. Виявлена залежність динаміки неврологічного стану дитини від оцінки за шкалою С. Amiel—Tison, яку визначали під час огляду у перше півріччя життя дитини (середній вік 3,6 міс.) та друге півріччя (середній вік 10,5 міс.).

3. Запропоновані дві моделі прогнозування неврологічного статусу передчасно народжених дітей мають високу чутливість (69,44–89,47%) та специфічність (70,83–93,55%)

4. Розроблені моделі прогнозування дозволяють оцінити вже на першому році життя передчасно народжених дітей необхідність подальшого (до трьох років) подовження соціалізації та реабілітаційних заходів, а також своєчасно їх корегувати.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аналіз перинатальної патології дітей, які народились з дуже малою масою тіла, і стану здоров'я їх матерів / Є.Є. Шунько, О.О. Белова, О.Т. Лакша [та ін.] // Здоровье женщины. — 2016. — № 1 (107). — С. 176–179.
2. Яблонь О.С. Надзвичайно мала маса тіла при народженні — катамнез якості життя / О.С. Яблонь, Д.Ю. Власенко // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. — 2014. — Т. IV, № 2(12). — С. 62–68.
3. A new neurologic and adaptive capacity scoring system for evaluating obstetric medications in full-term newborns / С. Amiel-Tison, G. Barri-
er, S.M. Shnider [et al.] // Anesthesiology. — 1982. — Vol.56(5). — P.340–50.
4. Achim-P. Neubauer. Outcome of extremely low birth weight survivors at school age: the influence of perinatal parameters on neurodevelopment / Achim-P. Neubauer, W. Voss, E. Kattner // Eur J. Pediatr. — 2007.
5. Outcome of extremely low birth weight infants who received delivery room cardiopulmonary resuscitation / M.H. Wyckoff, W.A. Salhab, R.J. Heyne [et al.] // J. Pediatr. — 2012. — Vol.160(2). — P.239–244.

Сведения об авторах:

Боярская Людмила Николаевна — проф., зав. каф. детских болезней ФПО Запорожского ГМУ. Адрес: г. Запорожье, ул. Новгородская, 28-а; тел. (061) 224-93-75.

Великанова Т.В. — ассистент каф. детских болезней ФПО Запорожского ГМУ. Адрес: г. Запорожье, ул. Новгородская, 28-а; тел. (061) 224-93-75.

Подлианова Е.И. — к.мед.н., доц. каф. детских болезней ФПО Запорожского ГМУ. Адрес: г. Запорожье, ул. Новгородская, 28-а; тел. (061) 224-93-75.

Сергеева Л.Н. — каф. детских болезней ФПО Запорожского ГМУ. Адрес: г. Запорожье, ул. Новгородская, 28-а.

Статья поступила в редакцию 06.08.2017 г.

УДК 618.63+614.213:618

О.Г. Шадрін, Т.Л. Марушко, Р.В. Марушко

Консультування жінок щодо грудного вигодовування в пологовому стаціонарі

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.8(88):45-48; doi 10.15574/SP.2017.88.45

У статті показано медико-соціальне значення грудного вигодовування. Обговорюються питання підтримки лактації та грудного вигодовування на етапі пологового стаціонару, роль професійної консультативної допомоги медичних працівників із дотриманням персоніфікованого підходу до пацієнта. Наведено алгоритм консультування та надання практичної допомоги жінкам у складних ситуаціях. Показано перспективність застосування сучасних молоковідсмоктувачів серії Comfort від Philips Avent за необхідності зцідження грудного молока.

Ключові слова: грудне вигодовування, лактація, консультування жінок, зцідження грудного молока, молоковідсмоктувач.

Consultation of women on breast feeding in maternity hospital

O.G. Shadrin, T.L. Marushko, R.V. Marushko

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

The article gives the information on the medical and social importance of breastfeeding. The issues of lactation and breastfeeding support at the stage of the maternity hospital are discussed as well as the role of professional counseling of medical staff with the personified approach to the patient. An algorithm for counseling and providing practical assistance to women, who are in difficult situations, is presented. The application prospectiveness of the modern breast pump «Comfort» manufactured by Philips Avent is shown in case of the breast milk pumping.

Key words: breastfeeding, lactation, women counseling, breast milk pumping, breast pump.

Консультирование женщин по грудному вскармливанию в родильном стационаре

О.Г. Шадрин, Т.Л. Марушко, Р.В. Марушко

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

В статье показано медико-социальное значение грудного вскармливания. Обсуждаются вопросы поддержки лактации и грудного вскармливания на этапе родильного стационара, роль профессиональной консультативной помощи медицинских работников с соблюдением персонифицированного подхода к пациенту. Представлен алгоритм консультирования и оказания практической помощи женщинам в сложных ситуациях. Показана перспективность применения современных молокоотсосов серии Comfort от Philips Avent при необходимости сцеживания грудного молока.

Ключевые слова: грудное вскармливание, лактация, консультирование женщин, сцеживание грудного молока, молокоотсос.

Грудне вигодовування є «золотим стандартом» годування новонароджених та немовлят, оскільки воно забезпечує оптимальні показники фізичного та інтелектуального розвитку дитини, опірність організму дії негативних чинників, запобігає виникненню інфекційних, алергічних захворювань, аліментарно-залежної патології. Материнське молоко не тільки задовольняє потреби дитини в нутрієнтах, але й завдяки широкому спектру біологічно активних компонентів (імунологічні фактори, ферменти, гормони, вітаміни, ендорфіни, біфідогенні фактори, омега-3 ПНЖК) чинить виразний регуляторний та антистресовий ефект, захищає від перевантаження власні компенсаторні механізми дитини, забезпечує оптимальні темпи дозрівання систем організму, у тому числі імунної, нервової, травної тощо [2,11].

Грудне годування забезпечує тісний емоційний і духовний контакт матері та дитини. Малюки, які знаходяться на природному вигодовуванні материнським молоком, більш врівноважені та спокійні, а в старшому віці — більш прив'язані до матері, ніж діти на штуч-

ному вигодовуванні. Вони також показують більш високий індекс інтелектуального розвитку, краще вчаться в школі [8,10]. За висновками психологів, природне вигодовування лежить в основі правильної психологічної поведінки дитини в сім'ї та колективі, її соціалізації [9].

Годування грудьми є фізіологічним етапом репродуктивного циклу жінки, тому тривала та повноцінна лактація чинить позитивний вплив на її здоров'я — сприяє нормальному перебігу післяпологового періоду, зменшує ризик розвитку мастопатій та онкологічних захворювань молочних залоз, матки, яєчників. Лактація за умов виключно грудного вигодовування є безпечним природним методом контрацепції протягом перших 4–6 місяців після пологів.

Для забезпечення тривалого та повноцінного грудного вигодовування важливою є плано-мірна та скоординована робота всіх закладів, які надають допомогу матері та дитині (жіночі консультації — пологові будинки — дитячі лікувально-профілактичні заклади) [3,4,6]. Ключовою ланкою в цій роботі можна вважати пологовий будинок, оскільки від правильного

ведення лактації на етапі її становлення залежить успішність грудного вигодовування немовлят у цілому.

Згідно з висновками експертів ВООЗ та ЮНІСЕФ, на етапі пологового будинку найважливішим для становлення та підтримки лактації є застосування наступних сучасних перинатальних технологій:

- раннє (протягом перших 2-х годин після пологів) прикладання дитини до грудей матері;
- годування дитини «за вимогою» із перших днів життя;
- спільне цілодобове перебування матері та дитини в одній палаті;
- впровадження альтернативних методів годування дитини (з чашки, ложки, піпетки тощо) за необхідності догодовування дитини зцідженим грудним молоком або молочною сумішшю;
- допоювання лише за медичними показаннями;
- профілактика тріщин сосків, нагрубання молочних залоз, лактостазу шляхом забезпечення правильного прикладання дитини до грудей та відмови від обробки шкіри сосків дезінфікуючими засобами [11].

Важливою частиною роботи медичного персоналу сучасного пологового будинку є консультативна робота з питань лактації та вигодовування дитини, а також надання практичної допомоги жінкам у налагодженні годування грудьми і вирішенні можливих проблем та ускладнень лактації [1,6]. Необхідною умовою успішного консультування жінок є дотримання всіма працівниками закладу єдиних принципів ведення лактації та грудного вигодовування для уникнення розбіжностей у рекомендаціях, які можуть зменшити довіру пацієнта та знизити ефективність роботи. Для цього рекомендується регулярно проводити навчання медичного персоналу, питання сучасних принципів ведення лактації та грудного вигодовування обговорювати на загальнолікарняних конференціях. Відповідно до Міжнародного зведення правил маркетингу заміників грудного молока, неприпустимим у пологових будинках є залучення представників фірм-виробників молочних сумішей до консультування жінок з питань вигодовування дитини.

У перші години після переведення породіллі з новонародженим у палату спільного перебування медичний персонал (лікар, акушерка чи медична сестра) надає практичну допомогу

в прикладанні дитини до грудей. При цьому необхідно пояснити жінці ознаки правильного прикладання дитини до грудей, оцінити годування, за необхідності — допомогти виправити помилки.

Ознаки правильного прикладання дитини до грудей:

- ротик дитини широко розкритий;
- підборіддя торкається грудей матері;
- нижня губа вивернута;
- дитина захоплює більшу частину ареоли;
- мати не відчуває біль навіть при тривалому смоктанні;
- чути, як дитина ковтає молоко.

Жінка може годувати дитину в будь-якому зручному для неї положенні (лежачи, сидячи, стоячи). При цьому необхідно звернути її увагу на **ознаки правильного положення дитини біля грудей:**

- голова і тулуб перебувають на одній лінії;
- обличчя дитини обернене до грудей матері, носик — навпроти соска;
- тіло дитини притиснуте до тіла матері (живіт до живота);
- мати повинна підтримувати все тіло дитини знизу, а не тільки плечі та голівку.

Під час першого візиту в палату спільного перебування жінці потрібно пояснити необхідність годування дитини «за вимогою», без обмеження частоти та тривалості годувань, включаючи нічні годування, які найбільше стимулюють синтез гормону лактації — пролактину. Слід також проінформувати жінку про відсутність потреби в допоюванні дитини чаями чи водою (за винятком медичного призначення).

Під час наступних консультувань жінки в пологовому будинку необхідно проводити бесіди з метою формування стійкої «домінанти грудного вигодовування», пояснювати переваги виключно грудного вигодовування малюка, давати рекомендації щодо режиму та техніки годувань, догляду за грудьми, оцінювати правильність прикладання та ефективність смоктання, надавати практичну допомогу в складних ситуаціях. Алгоритм допомоги жінкам-годувальницям з боку медичного персоналу пологового стаціонару при деяких проблемах становлення лактації наведено у таблиці.

Хоча сучасні технології ведення лактації не передбачають обов'язкового зціджування грудного молока після годування дитини, всі жінки під час перебування в пологовому будинку повинні бути проконсультовані

Таблиця

Допомога матері в складних ситуаціях

Тріщини сосків	<ul style="list-style-type: none"> • правильно прикласти дитину до грудей та навчити цьому матір • дати поради щодо гігієнічного догляду за сосками • рекомендувати змазування сосків після годування молозивом або «заднім» молоком • при глибоких тріщинах та значних болісних відчуттях — зробити перерву в годуванні хворою молочною залозою, обов'язково зціджувати її та обробляти сосок дезінфікуючими і ранозагоювальними мазями
Пласкі або втягнуті соски	<ul style="list-style-type: none"> • заспокоїти жінку, пояснивши, що дитина смоче не сосок, а груди, і сосок з часом витягується та набуває нормальної форми • допомогти жінці вибрати найбільш зручну позицію для годування та перевірити правильність прикладання до грудей, за необхідності виправити помилки • пояснити техніку витягування сосків безпосередньо перед годуванням • якщо дитина не може ефективно смоктати в перші дні після народження, використовувати спеціальні накладки на сосок або зціджувати молоко (зцідження дозволяє не тільки нагодувати дитину зцідженим молоком, але й сприяє виправленню форми сосків)
Нагрубання молочних залоз та лактостаз	<ul style="list-style-type: none"> • забезпечити максимальний відтік молока із грудей («груди не повинні відпочивати») за рахунок частих і тривалих годувань дитини (впевнитись у правильному прикладанні дитини до грудей та ефективному смоктанні) • рекомендувати додаткове зцідження грудного молока • для полегшення процесу виділення молока стимулювати окситоциновий рефлекс (теплий компрес на молочні залози або теплий душ, легкий масаж молочних залоз тощо) • після годування та зціджування покласти холодний компрес на молочні залози на 20–30 хвилин
Перебування дитини в палаті інтенсивної терапії та тимчасові протипоказання для прикладання дитини до грудей	<ul style="list-style-type: none"> • з перших годин після пологів рекомендувати матері регулярно зціджувати грудне молоко (кожні 3 години) • навчити техніці зціджування та правилам зберігання зцідженого молока • залучати матір до догляду за дитиною та її вигодовування • навчити альтернативним методам годування зцідженим грудним молоком або молочною сумішшю
Відтермінований початок лактації	<ul style="list-style-type: none"> • рекомендувати часті, не обмежені за тривалістю, годування грудьми, у тому числі нічні годування • кожне годування прикладати дитину до обох молочних залоз • додатково зціджувати молоко після годування та застосовувати його для догодовування дитини • навчити жінку альтернативним методам годування (із чашечки, ложки тощо) за необхідності штучного вигодовування або догодовування дитини

з питань зцідження грудного молока. Під час консультування медичні працівники знайомлять жінку з показаннями до зціджування, навчають техніці ручного зціджування, інформують про переваги застосування сучасних молоковідсмоктувачів та правила зберігання зцідженого молока [6,7].

Необхідність у зцідженні може виникнути в таких ситуаціях:

— патологічні стани молочних залоз (тріщини сосків, нагрубання молочних залоз, лактостаз, мастит);

— перебування дитини в палаті інтенсивної терапії (недоношені, діти з перинатальною патологією);

— необхідність збереження лактації при тимчасових протипоказаннях до грудного вигодовування;

— недостатня ефективність смоктання новонародженої дитини;

— потреба в стимуляції лактації при недостатній кількості молока у матері.

Зціжене чистими руками в чистий посуд грудне молоко може зберігатись без холодиль-

ника (+18–20°C) до 12 годин, в основній камері холодильника (+4–5°C) — до 48 годин, у морозильній камері (-18–20°C) — до 4 місяців.

При виникненні будь-яких проблемних ситуацій з лактацією або годуванням дитини необхідно насамперед заспокоїти жінку та впевнити її у можливості успішного грудного вигодовування. Медичний працівник закладу повинен розібратись у ситуації, надати доречну практичну допомогу, впевнитись, що жінка зможе самостійно виконувати надані рекомендації.

При більшості проблем зі становленням лактації та тимчасових протипоказаннях для прикладання дитини до грудей виникає необхідність у зцідженні молока. Застосування молоковідсмоктувачів дозволяє значно полегшити процес зціджування, особливо при патологічних станах молочних залоз, коли болісні відчуття значно перешкоджають ручному зцідженню.

На підставі сучасних досліджень фізіології лактації, Philips Avent розробив ефективні молоковідсмоктувачі нового покоління серії

Comfort, які максимально відтворюють природний процес смоктання дитиною молочних залоз, дозволяють швидко та комфортно зідити молоко [5]. Відтворення природної перистальтичної активності немовлят під час смоктання досягається завдяки комбінації компресії (стискання) молочної залози та делікатного ефекту всмоктування. Молоковідсмоктувачі Philips Avent серії Comfort мають спеціальну масажну насадку з м'якими пелюстками, які ніжно стискають ареолу та частину залози навколо неї, імітуючи процес смоктання грудей дитиною, що сприяє збільшенню притоку молока. Молоковідсмоктувачі серії Comfort мають особливу оксамитову текстуру накладки, яка відчувається жінкою на шкірі як теплий дотик, що допомагає їй розслабитись та покращує процеси утворення і виведення молока.

Для зручності жінок випускається три типи молоковідсмоктувачів Philips Avent Comfort: ручний (економний, переносний, можна використовувати в будь-яких умовах), одинарний електричний (легкий у використанні, може працювати на батарейках, тому його можна застосовувати, коли жінка не вдома), подвійний електричний (дозволяє найбільш ефектив-

но та швидко зідити молоко з обох грудей, є найкращим вибором за потреби постійного зіджування молока).

Надлишки зідженого грудного молока рекомендується заморожувати невеликими порціями для подальшого використання за потреби. Для цього зручно використовувати спеціальні контейнери для зберігання та заморожки грудного молока.

Таким чином, консультування жінок, у пологовому будинку, надання їм доречної та кваліфікованої інформації та практичної допомоги є важливою ланкою роботи медичних працівників, забезпечує хороший старт лактації та тривале грудне вигодовування немовлят. Досить часто виникає необхідність у зіджуванні грудного молока. Застосування сучасних молоковідсмоктувачів, робота яких заснована на фізіології лактації, спеціальних контейнерів для зберігання молока дозволяє полегшити та прискорити процес зіджування, підвищити його ефективність, тривалий час зберігати заморожене грудне молоко та використовувати його для годування дитини.

*Стаття підготовлена за сприяння
Philips Avent.*

ЛІТЕРАТУРА

1. Гмошинская М.В. Разработка и оценка эффективности системы поддержки грудного вскармливания детей первого года жизни: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / М.В. Гмошинская. — Москва, 2008. — С. 24.
2. Каганова Т.И. Преимущества грудного вскармливания / Т.И. Каганова, В.Д. Романова // Практическая медицина. — 2006. — №5 (19). — Р. 3—4.
3. Про затвердження клінічного протоколу медичного догляду за здоровою новонародженою дитиною: наказ МОЗ України від 04.04.2005 р. №152 [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>.
4. Про затвердження клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років: наказ МОЗ України від 20.03.2008 р. №149 [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>.
5. Професіонали обирають найкраще. Допомогаємо мамам годувати груддю довше // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. — 2017. — №3 (25). — С. 114—116.
6. Сучасне ведення лактації та грудного вигодовування: навчальний посібник. — Київ, 2002. — С.152.
7. Травина М.Л. Сцеживание грудного молока как способ сохранения лактации / М.Л. Травина, А.Г. Попова // Вопросы совр. Педиатрии. — 2014. — №13(4). — С. 88—92.
8. Breast feeding and child cognitive development: new evidence from a large randomized trial / Kramer M.S., Aboud F., Mironova E. [et al.] // Arch Gen Psychiatry. — 2008. — Vol.65(5). — P. 578—84.
9. Breast feeding and intergenerational social mobility: what are the mechanisms? / Sacker A., Kelly Y., Iacovou M. [et al.] // Arch Dis. Child. — 2013. — Sep. — Vol.98(9). — P.666—71.
10. Horta B.L. Breastfeeding and intelligence: a systematic review and meta-analysis / Horta B.L., de Mola C.L., Victora C.G. // Acta Paediatrica. — 2015. — Vol.104(467). — P.14—9.
11. Seminar the Baby Friendly Hospital Initiative in Industrialized Countries / WHO/UNICEF. — Barcelona, 2004. — 58 p.

Сведения об авторах:

Шадрин Олег Геннадьевич — д.мед.н., проф., руководитель отделения проблем питания и соматических болезней детей раннего возраста ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-81-17.
Марушко Татьяна Лемаровна — к.мед.н., с.н.с. отделения проблем питания и соматических болезней детей раннего возраста ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-81-17.
Марушко Ростислав Владимирович — д.мед.н., руководитель отделения медико-информационных технологий в педиатрии, акушерстве и гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.
 Статья поступила в редакцию 03.09.2017 г.

PHILIPS

AVENT

Товари для мам і малюків

Здоровий початок –
здорове майбутнє!

Ручний молоковідсмоктувач Comfort

Philips AVENT покликаний допомагати жінкам годувати грудьми якомога довше, оскільки доведено, що грудне молоко є життєво важливим для здорового розвитку малюка

Розробка продуктів на основі досліджень. Ми співпрацюємо з провідними вченими та експертами у галузі охорони здоров'я вже більше 30 років і проводимо дослідження за участю більш ніж 15 000 матерів по всьому світу.

Що робить цей молоковідсмоктувач унікальним? Нещодавні дослідження підтвердили зв'язок між комфортом жінки та потоком молока. Чим вищий рівень комфорту жінки, тим більший об'єм молока. Незалежне дослідження також підтверджує, що малюки поєднують перистальтичні рухи язика зі смоктальною активністю для збільшення сили відсмоктання молока. Молоковідсмоктувач Philips Avent серії Comfort створений на основі саме цих даних.



Зціджування у зручному положенні

Молоковідсмоктувач має унікальний дизайн, завдяки чому жінка може обрати зручне положення для зціджування, без необхідності нахилитися вперед. Це допомагає жінкам відчувати себе більш комфортно і, як наслідок, зціджувати більше молока.

94% матерів погодилися з тим, що комфорт під час зціджування має важливе значення для гарного потоку молока*



Клінічно підтверджена ефективність

Молоковідсмоктувач відтворює фізіологічний процес смоктання дитини та базується на поєднанні компресії (стискання) молочної залози та делікатного ефекту всмоктування. Масажна насадка з м'якими пелюстками, яка бережно стискає груди, імітує процес смоктання грудей малюком, стимулюючи притік молока. Ця інноваційна насадка має бархатисту текстуру і лишає відчуття тепла на грудях, допомагаючи матерям розслабитися під час зціджування. Змінна насадка запобігає протіканню молока та сприяє гігієні.

90% матерів були (дуже) задоволені ефективністю молоковідсмоктувача*



Простота використання, зберігання та транспортування

Компактний ергономічний дизайн молоковідсмоктувача забезпечує легкий контроль дотиком пальця. Це допомагає жінкам зберігати герметичність, що значно полегшує зціджування.

97% матерів погодилися, що новий молоковідсмоктувач простий у використанні*

* Незалежне локальне опитування серед 73 мам у Великобританії, серпень 2011

innovation  you

www.philips.ua/avent/professional

УДК 616.24-002:612.017-036:579.842.1/2

А.Е. Абатуров, А.А. Никулина

Развитие иммунного ответа при пневмонии, вызванной *Klebsiella pneumoniae*. Часть 4

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.8(88):50-58; doi 10.15574/SP.2017.88.50

В статье на основании литературных источников продемонстрирована роль клеточных реакций в развитии иммунного ответа при пневмонии, вызванной *Klebsiella pneumoniae*. Описаны особенности клеточной реакции иммунной системы в легочной ткани во время клебсиеллезной инфекции, механизмы рекрутирования и активации провоспалительных иммуноцитов, процессы бактериального киллинга, которые обеспечивают эффективный саногенез при клебсиеллезной пневмонии.

Ключевые слова: пневмония, *Klebsiella pneumoniae*, бактериальный клиренс, иммуноциты.

Development of immune response in pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae*. Part 4

Abaturov O.E., Nikulina A.O.

SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine», Dnipro, Ukraine

The article, based on literary sources, demonstrates the role of cellular reactions in the development of the immune response in pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae*. The features of cellular response of the immune system in the pulmonary tissue in case of infection caused by *Klebsiella*, the mechanisms of recruitment and activation of proinflammatory immunocytes, and the processes of the bacterial killing, which provide effective sanogenesis in pneumonia of *Klebsiella* aetiology, are described in the article.

Key words: pneumonia, *Klebsiella pneumoniae*, bacterial clearance, immunocytes.

Розвиток імунної відповіді при пневмонії, викликаній *Klebsiella pneumoniae*. Частина 4

O.E. Abaturov, A.O. Nikulina

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

У статті на підставі літературних джерел продемонстрована роль клітинних реакцій у розвитку імунної відповіді при пневмонії, викликаній *Klebsiella pneumoniae*. Описано особливості клітинної реакції імунної системи у легеневій тканині під час клебсієльозної інфекції, механізми рекрутування та активації прозапальних імуніцитів, процеси бактеріального кінингу, які забезпечують ефективний саногенез при клебсієльозній пневмонії.

Ключові слова: пневмонія, *Klebsiella pneumoniae*, бактеріальний кліренс, імуніцити.

Роль клеточных реакций при пневмонии, вызванной *Klebsiella pneumoniae*

Патоген-ассоциированные молекулярные структуры (PAMP) *Klebsiella pneumoniae*, взаимодействуя с образ-распознающими рецепторами эпителиоцитов, индуцируют продукцию многочисленных цитокинов и хемокинов, участвующих в организации воспалительного процесса. В частности, альвеолярные эпителиальные клетки (alveolar epithelial cells (AEC), взаимодействуя TLR4 с PAMP бактерий *Klebsiella pneumoniae*, продуцируют GM-CSF [63]. Колонистимулирующий фактор GM-CSF играет ключевую роль в активации функционирования альвеолярных макрофагов, моноцитов, гранулоцитов, макрофагов, CD103⁺ дендритных клеток [4,20,52].

Макрофаги и альвеолярные макрофаги

Популяция мононуклеарных фагоцитов, которая включает в себя моноциты, резидентные и рекрутируемые из периферического русла крови макрофаги, а также субпопуляции дендритных клеток (DC), играет решающую

роль в защите респираторного тракта от бактерий *Klebsiella pneumoniae*. Развитие в легких воспалительного процесса, вызванного бактерией *Klebsiella pneumoniae*, приводит к увеличению в очаге поражения представительства рекрутируемых Ly6C^{hi} моноцитов и, в меньшей степени, Ly6C^{lo} моноцитов, CD11b^{hi} DC и плазмацитоидных DC. Интересно, что представительство альвеолярных макрофагов в очаге поражения легких остается относительно постоянным на всем протяжении клебсиеллезной пневмонии [23].

Необходимо отметить, что бактерии *Klebsiella pneumoniae* вызывают менее выраженную активацию макрофагов, чем бактерии *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* [29].

Достоверно установлено, что альвеолярные макрофаги играют ключевую роль в саногенезе клебсиеллезной пневмонии. В частности, продемонстрировано, что внутритрахеальное введение дихлорметилендифосфоната, вызывающего гибель альвеолярных макрофагов, мышам, инфицированным 100 КОЕ *Klebsiella pneumoniae*, сопровождается увеличением

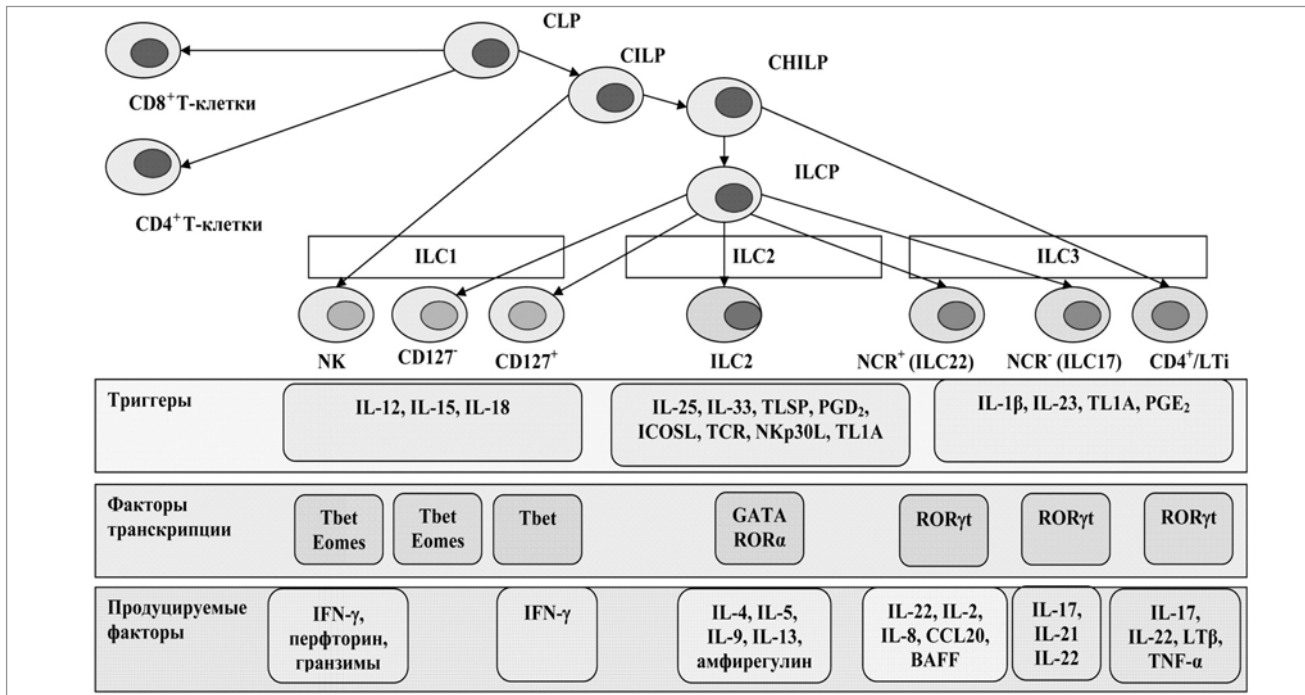


Рис. 1. Краткая характеристика врожденных лимфоидных клеток

уровня летальности и снижением активности бактериального клиренса. Мыши с экспериментальным истощением популяции альвеолярных макрофагов в 100% случаев погибают через трое суток после инфицирования бактериями *Klebsiella pneumoniae*, в отличие от мышей контрольной группы, у которых на третьи сутки после инфицирования практически не отмечается летальных исходов. Увеличение смертности сопровождается трех-десятикратным повышением числа КОЕ *Klebsiella pneumoniae* в очаге поражения легкого. Также у мышей с истощенной популяцией альвеолярных макрофагов наблюдается в семь раз более активное *Klebsiella pneumoniae*-индуцированное рекрутирование нейтрофилов в очаг поражения легких, чем у мышей контрольной группы [2].

Небольшая субпопуляция чрезвычайно пластичных клеток циркулирующей крови — CCR2⁺-моноцитов — активно участвует в бактериальном киллинге, транспортировке антигенов и модулировании функциональной активности других иммунных клеток [68]. В элиминации различных штаммов *Klebsiella pneumoniae* принимают участие разные пулы фагоцитирующих клеток. Так, селективное истощение нейтрофилов у экспериментальных животных заметно ухудшает бактериальный клиренс штамма 43816 *Klebsiella pneumoniae*, но не штамма ST258, обладающего резистентностью к действию карбапенемов. Истощение

CCR2⁺-моноцитов у экспериментальных животных сопровождается снижением активности бактериального клиренса пяти штаммов *Klebsiella pneumoniae* [16].

Huizhong Xiong и соавт. [30] показали, что рекрутированные в очаг поражения легких во время клебсиеллезной инфекции провоспалительные моноциты продуцируют TNF-α, способствуют продукции хемокина CCL20, привлекающего IL-17-продуцирующие лимфоидные клетки ILC3. Истощение или недостаток TNF-α сопровождается снижением активности IL-17A-зависимых механизмов саногенеза клебсиеллезной пневмонии [30]. Врожденные лимфоидные клетки (innate lymphoid cells — ILC) представляют собой недавно обнаруженные иммунocyты, обладающие лимфоидной морфологией и реагирующие на факторы клеточного происхождения — цитокины, эйкозаноиды. Клетки ILC могут располагаться в многочисленных сайтах организма (крови, костном мозге, легких, миндалинах, тимусе, коже, печени, кишечнике, матке). Особенно высокое представительство данных клеток отмечено в слизистых оболочках. ILC являются относительно редким типом клеток, составляющим около 0,1–13% субпопуляции CD45⁺ лейкоцитов. В настоящее время показано, что ILC играют ключевую роль в развитии инфекционно-воспалительного процесса [41,58].

ILC развиваются от общего лимфоидного предшественника (CLP) под воздействием сигналов IL-2R γ c и экспрессии ингибитора ДНК-связывающего протеина 2 (inhibitor of DNA-binding 2 – ID2). Популяция ILC состоит из трех подгрупп (ILC1, ILC2 и ILC3), которые отличаются профилем факторов транскрипции и продуцируемых цитокинов (рис. 1) и считаются врожденными аналогами Th₁-, Th₂- и Th₁₇-клеток, соответственно [11,51].

ILC3-клетки после стимуляции CCL20, IL-23 и/или IL-1 β продуцируют IL-17A, IL-22. Продукция IL-17A ILC3-клетками способствует усилению микробицидности IL-17AR-экспрессирующих моноцитов и моноцит-опосредованного фагоцитоза бактерий *Klebsiella pneumoniae* [30]. В настоящее время установлено, что бактериальный клиренс *Klebsiella pneumoniae* в ткани легкого осуществляется и у нейтрофильно-дефицитных мышей, в то время как истощение моноцитов или недостаток TNF- α сопровождается достоверным снижением активности IL-17A-зависимой элиминации бактерий *Klebsiella pneumoniae* [48].

Нейтрофилы

Бактериальный клиренс *Klebsiella pneumoniae* в ткани легкого преимущественно определяет функциональная активность нейтрофилов, рекрутирование которых, главным образом, опосредовано производством IL-1, IL-17, CXCL1 и CXCL2. Установлено, что в легочной ткани TLR4-опосредованное возбуждение, вызванное LPS бактерий *Klebsiella pneumoniae*, сопровождается продукцией IL-1, IL-17 и CXCL1, рекрутирующих нейтрофилы в очаг поражения легких [7,48].

Показано, что в саногенезе клебсиеллезной пневмонии определенное участие принимают

нейтрофильные внеклеточные ловушки (Neutrophil Extracellular Traps – NET/НВЛ) [15]. Однако Nora Branzk и соавт. [45] установили, что бактерии *Klebsiella pneumoniae*, как и другие малоразмерные бактерии, не индуцируют развития НВЛоза.

Внутриклеточный нейтрофильный киллинг бактерий *Klebsiella pneumoniae* преимущественно зависит от активности миелопероксидазы нейтрофилов (myeloperoxidase – MPO) и нейтрофильной эластазы (neutrophil elastase – NE), которые обладают различными механизмами антибактериального действия: если NE вызывает гибель бактерий за счет протеолиза белковых молекул [5], то MPO – за счет окисления или галогенирования различных бактериальных структур [47]. MPO-дефицитные мыши не могут противостоять клебсиеллезной инфекции. Поскольку нокаутные мыши MPO^{-/-} также высокочувствительны к *Candida albicans*, но устойчивы к грамположительным стафилококковым бактериям, Tim O. Hirche и соавт. [43] считают, что антимикробную активность MPO проявляет по отношению к некоторым патогенным микроорганизмам. Установлено, что у мутантных мышей с дефицитом NE течение пневмонии зависит от ее этиологии. Дефицит NE сопровождается высокой летальностью при инфекционном процессе, вызванном грамотрицательными, но не грамположительными бактериями [44]. Высвобождение NE из нейтрофилов приводит к повреждению легочной ткани. Протеолитическому действию NE во время воспаления, вызванного *Klebsiella pneumoniae*, препятствует тромбоспондин-1 (thrombospondin-1 -TSP-1) [39,61]. Пневмония, обусловленная *Klebsiella pneumoniae*, у нокаутных мышей с дефицитом тромбоспондина-1 (*Thbs1*^{-/-}) протекает с более высоким

Таблица 1

Резидентные дендритные клетки легочной ткани [34,62]

Субпопуляции дендритных клеток	Сигнатура фенотипа	TLR
CD103 ⁺	CD103 ^{hi} , CD8 α ^{+/-} , CD11b ⁻ , CD11c ^{hi} , CD24 ^{hi} , CD36 ⁺ , CD207 ⁺ (CLEC4K, лангерин), CCXCR1 ⁺ , BDCA3 (тромбомодулин), CLEC9a ^{hi} (DNGR1), MHC II ^{hi} , PTPRC (CD45) ⁺	2, 3, 4, 6, 9, 11, 12, 13
CD11b ^{hi}	CD11b ^{hi} , CD11c ^{hi} , CD24 ^{+/-} , CD64 ⁺ (Fc γ R1A), CD103 ⁺ , CD207 (CLEC4K, лангерин), CCXCR1 ⁺ , BDCA1 (CD1A), SIRP α ^{int} (CD172a), MerTK ⁺ , MHC II ⁺ , PTPRC (CD45) ⁺	1, 2, 4, 6, 7, 8, 9, 13
pDC	CD11b ^{low} , CD11c ^{dim} , CD24 ⁺ , CD123 ⁺ , BDCA2 ⁺ (CLEC4C), CLEC9a ⁺ (DNGR1), DCA-1 ^{hi} , Ly6C ⁺ , SIGLEC H ^{hi} , MHC II ^{low} , PTPRC (CD45) ⁺⁺	7, 9, 12
mDC	CD1c ⁺ , CD11b ^{hi} , CD11c ^{hi} , CD14 ⁺ , CD24 ⁺ , CD64 ⁺ (Fc γ R1A), CD206 ⁺ (маннозы рецептор 1 С-типа), CD209 ⁺ (DC-SIGN1), CCR2 ⁺ , CX ₃ CR1 ⁺ , BDCA4 ⁺ (нейропилин 1), SIRP α ⁺ (CD172a), Ly6C ⁺ , MerTK ⁺⁺ , MHC II ^{hi}	2, 4, 7

уровнем бактериального клиренса и выживаемости по сравнению с клебсиеллезной инфекцией у мышей дикого типа. Введение экзогенного TSP-1 нокаутным мышам *Thbs1^{-/-}*, инфицированным *Klebsiella pneumoniae*, приводит к снижению активности NE и уровня внутринейтрофильного микробного киллинга [61].

Фагоцитирование бактерий *Klebsiella pneumoniae* индуцирует экспрессию хемокина CXCL1, активирует продукцию лейкотриена В4, НАДФН-оксидазу и индуцибельную синтазу оксида азота (iNOS). Представляет интерес тот факт, что эндогенно введенный лейкотриен В4 предотвращает эффекты дефицита *Cxcl1* у нокаутных мышей *Cxcl1^{-/-}* [32].

Дендритные клетки

Дендритные клетки являются центральными клеточными компонентами врожденной и адаптивной систем иммунитета, регулируемыми как процесс воспаления, так и активацию антиген-специфической реакции, в том числе и при респираторных бактериальных инфекциях [10,22]. В настоящее время среди DC, присутствующих в легочной ткани, различают четыре субпопуляции: конвенциональные DC (conventional DC – cDC, прежде обозначались как миелоидные DC) CD103⁺ и CD11b^{hi} DC; плазмацитоидные DC (plasmacytoid DC – pDC) и моноцитарные DC (monocyte-derived DC – moDC) (табл.) [53,60,65].

Таким образом, в нормальной человеческой легочной ткани присутствуют две субпопуляции cDC (CD103⁺/CD11c⁺/BDCA-3⁺ и CD11b^{hi}/CD11c⁺/BDCA-1⁺), одна субпопуляция pDC (CD11c⁺/BDCA2⁺) и одна субпопуляция moDC (CD11c⁺/BDCA4) [8,26].

Субпопуляции CD103⁺DC, CD11b^{hi}DC и moDC представляют основные мигрирующие DC, которые после поглощения патогенного антигена перемещаются в Т-клеточную зону регионального лимфатического узла и активируют наивные CD4⁺- и CD8⁺Т-клетки [40].

Клетки конвенциональных CD103⁺DC (CD11c⁺/BDCA-3⁺) экспрессируют интегрин CD103 и тесно связаны с эпителием респираторного тракта, располагая свои дендритные отростки между эпителиальными клетками, что позволяет CD103⁺DC непосредственно взаимодействовать с антигенами в люмене дыхательных путей [37]. Доля данной субпопуляции среди общего числа пульмональных DC составляет примерно 20–30%. Пульмональные CD103⁺DC экспрессируют фактор

транскрипции IRF8, BDCA3 (CD141), лектиновый рецептор – лангерин С-типа; fms-подобную тирозинкиназу 3 (fms-like tyrosine kinase 3 (Flt3) и, следовательно, пролиферируют в ответ на взаимодействие с Flt3 лигандами. Экспрессия CD103 зависит от микроокружения и регулируется местно продуцируемым фактором роста GM-CSF [14,19,66].

Пульмональные CD103⁺DC экспрессируют протеины плотных контактов – клаудин-1, клаудин-7 и ZO-2, вероятно, облегчая их интеркалирование между бронхиальными эпителиальными клетками в местах локализации E-кадгерина [14]. Также клетки данной субпопуляции в легких продуцируют большое количество моноцитарного хемокина CCL22, который, связываясь с рецептором CCR4, рекрутирует Th2- и Treg-клетки [12]. Дендритные клетки CD103⁺ CD11b^{hi}DC взаимодействуют только с IFN-γ⁺Т-клетками, а CD103⁺CD11b⁺ – исключительно с IL-17⁺Т-клетками. Антигенпрезентирующая функция двух данных субпопуляций активируется MyD88-независимым образом [28]. Пульмональные CD103⁺DC могут участвовать в мукозальном Th1-ответе, развитии толерогенности, противовирусной защите респираторного тракта и развитии гиперреактивности бронхиального дерева [1,25]. Влияние CD103⁺DC на Th17-ответ зависит от продукции IL-2. Согласно данным мышинной модели инвазивного аспергиллеза легких, пульмональные CD103⁺DC, продуцирующие IL-2, способствуют оптимальной активности Th17-реакции. Отсутствие секреции IL-2 вызывает избыточную продукцию IL-23 и фатальное гипервоспаление, которое характеризуется высокой степенью Th17-поляризации и появлением популяции Th17-стволовых клеток [6].

Показано, что CD103⁺DC играют ключевую роль в α-галактозилцерамид-опосредованной антимикробной защите при летальной стрептококковой пневмонии [33].

В ткани легкого CD11b^{hi}DC – CD11c⁺/BDCA-1⁺-клетки – в основном локализируются в собственной пластинке слизистой оболочки. Субпопуляция CD11b^{hi}DC представляет собой гетерогенную группу. Пульмональные CD11b^{hi}DC являются основными продуцентами провоспалительных хемокинов, в том числе хемокинов, участвующих в рекрутировании Т-клеток (CCL5, CXCL10, CXCL4), нейтрофилов (CXCL1 и CXCL2), моноцитов (CCL2, CCL6, CCL7 и CCL9), макрофагов (CCL3),

эозинофилов и базофилов (CCL12), которые рекрутируются в очаг поражения легких [3,14].

Пулмональные CD103⁺DC участвуют в активации наивных CD8⁺T- и CD4⁺T-клеток [6,13,49].

Согласно данным научных исследований, CD103⁺DC участвуют в индукции Th1- и Th17-ответа, а CD11b^{hi}DC — Th2- и Th17-ответа [42].

Плазмацитоидные DC (CD11c-/BDCA2⁺) составляют 0,2%–0,8% от всего пула дендритных клеток [68]. Плазмацитоидные pDC располагаются в паренхиме легких и в альвеолярных перегородках. Пулмональные pDC экспрессируют низкие уровни CD11c, антигенов МНС II класса и ко-стимуляторных молекул [60].

Плазмацитоидные DC являются мощными и ранними продуцентами IFN- α и, следовательно, играют ключевую роль в противовирусной защите [67].

Предшественниками moDC (CD11c⁺/BDCA4) являются циркулирующие Ly6C^{hi} моноциты. Дифференцировка Ly6C^{hi} моноцитов в moDC опосредована влиянием GM-CSF и IL-4. Большинство воспалительных moDC экспрессируют Ly6C, CD11b, CD11c, антигены МНС класса II [18,55].

Пулмональные moDC играют не последнюю роль в процессе взаимодействия эффекторных T-клеток, присутствующих в инфекционном очаге поражения [24,27,46]. Показано, что moDC могут продуцировать IL-10, способствуя развитию толерогенности и подавлению воспалительного ответа [54,59].

Kyle I. Harper и соавт. [17] продемонстрировали, что DC во время клебсиеллезной инфекции респираторного тракта продуцируют IL-12, IL-23 и IL-17, которые являются критическими факторами иммунной системы для защиты организма.

Исследование развития пневмонического процесса, вызванного *Klebsiella pneumoniae*, которое было проведено Holger Hackstein и соавт. [40], позволило установить, что в остром периоде клебсиеллезной пневмонии очаг поражения легких инфильтрирован значительным количеством как pDC, уровень представительства которых коррелирует с концентрацией как мРНК IFN- α , так и moDC. В течение первых 48 часов после инфицирования *Klebsiella pneumoniae* у экспериментальных животных также наблюдается увеличение представительства CD103⁺DC, экспрессирующих IL-4, IL-13, и IFN- γ , CD11b^{hi}DC, экспрессирующих IL-12p35 и IL-19. Авторы

считают, что pDC играют определенную роль в активации CD8⁺T-клеток и в репарации пораженной легочной ткани; CD103⁺DC — в активации CD8⁺- и CD4⁺T-клеток; CD11b^{hi}DC — в активации, преимущественно, CD4⁺T-клеток.

Klebsiella pneumoniae-индуцированные DC также участвуют в рекрутировании CCL5-зависимым образом CD56^{dim}CD16⁺NK-клеток [36].

Натуральные киллеры

Натуральные киллеры (natural killer — NK) представляют собой субпопуляцию лимфоцитов, которые участвуют в первой линии защиты от инфекционных агентов [38]. Xin Xu и соавт. [9] продемонстрировали, что пневмония, вызванная *Klebsiella pneumoniae*, у мышей с экспериментальным истощением пула пулмональных NK-клеток (NK1.1⁺NKp46⁺CCR6⁺) сопровождается более выраженной бактериальной нагрузкой в легких, более частой диссеминацией бактерий в кровь и ткань печени, и отличается более высоким уровнем летальности, в отличие от пневмонии у мышей с сохраненным представительством NK-клеток. Однако установлено, что бактерии *Klebsiella pneumoniae* ингибируют пролиферацию NK-клеток и их привлечение в очаг поражения легких. Так, согласно данным Jian Wang и соавт. [35], инфицирование экспериментальных мышей *Klebsiella pneumoniae* достоверно снижает степень инфильтрации легких NK-клетками, уровень поражения легочной ткани и летальность при последующей гриппозной инфекции. Во время клебсиеллезной пневмонии у экспериментальных животных отмечалось снижение внутриклеточного содержания гранзима А и повышение уровня внутриклеточного гранзима В. Показано, что гранзимы, как цитотоксические продукты преимущественно NK-клеток, практически не оказывают влияния на течение клебсиеллезной инфекции. В частности, при развитии пневмонии после интраназального инфицирования *Klebsiella pneumoniae* нокаутных мышей с дефицитом гранзима А (*Gzma*^{-/-}), дефицитом гранзима В (*Gzmb*^{-/-}) наблюдается транзитное и умеренное повышение бактериальной нагрузки в легких, но не в отдаленных органах, а у мышей с дефицитом обоих гранзимов А и В (*Gzma b*^{-/-}) — относительно более выраженная активность (с высоким уровнем провоспалительных цитокинов) воспаления легких, отличающаяся скоротечным характером. Дефицит гранзимов не оказывает влияния на степень повреждения органов

и уровень выживания инфицированных животных [21]. M. Isabel Garcia Laorden и соавт. [21] считают, что НК-клетки и активность гранзимов частично регулируют местное воспаление во время ранней фазы пневмонии, но, в конечном счете, играют незначительную роль в патогенезе клебсиеллезной пневмонии. По всей вероятности, патофизиологическое значение НК-клеток во время клебсиеллезной пневмонии обусловлено их способностью продуцировать IL-22 [9].

Т-лимфоциты

В реализации воспалительной реакции при клебсиеллезной инфекции легочной ткани решающее значение придают IL-17A [29]. Во время клебсиеллезной инфекции основными продуцентами IL-17A являются IL-17A-продуцирующие $\gamma\delta$ T-клетки, а не CD4⁺T_H17-клетки [56].

Примерно 50% интраэпителиальной популяции лимфоцитов состоит из $\gamma\delta$ T-клеток, которые представляют первую линию защиты системы врожденного иммунитета против бактериальных, грибковых патогенов и, в отличие от $\alpha\beta$ T-клеток системы адаптивного иммунитета, обладают способностью к немедленному высвобождению цитокинов [57]. Часть клеток $\gamma\delta$ T-субпопуляции обладает способностью продуцировать IL-17A ($\gamma\delta$ T_H17-клетки) [31]. Установлено, что инфицирование легких *Klebsiella pneumoniae* сопровождается активацией двух субпопуляций $\gamma\delta$ T_H17-клеток: 1) $\gamma\delta$ T_H17-клеток, экспрессирующих рецептор IL-23; 2) $\gamma\delta$ T_H17-клеток,

экспрессирующих маркер активации CD69 (C-type lectin family 2 C). Триггерами $\gamma\delta$ T_H17-клеток являются IL-1 β , IL-7, IL-23 [64].

При клебсиеллезной инфекции IL-4 и IL-13, активируя фактор транскрипции STAT6, обуславливают снижение уровня экспрессии IL-23R и серин/треониновой киназы Sgk1, что приводит к ингибированию продукции IL-17A и угасанию воспалительной реакции. Необходимо отметить, что IL-4 ингибирует продукцию IL-17A как Th17-клетками, так и IL-17A-продуцирующими $\gamma\delta$ T-клетками, а IL-13 непосредственно снижает продукцию IL-17A Th17-клетками, но не $\gamma\delta$ T_H17-клетками [56]. Примечательно, что люди, страдающие бронхиальной астмой, чьи T-клетки высоко экспрессируют фактор транскрипции STAT6, характеризуются повышенным риском развития бактериальной пневмонии и инвазивных бактериальных инфекций [50,56].

Особенности клеточной реакции иммунной системы в легочной ткани во время клебсиеллезной инфекции представлены на рис. 2.

Заключение

Бактерии *Klebsiella pneumoniae*, представляющие группу ESKAPE-патогенов, являются возбудителем, который вызывает пневмонии с высоким риском летального исхода, особенно у недоношенных новорожденных и у иммунокомпрометированных пациентов.

Патоген-ассоциированные молекулярные структуры *Klebsiella pneumoniae*, активируя

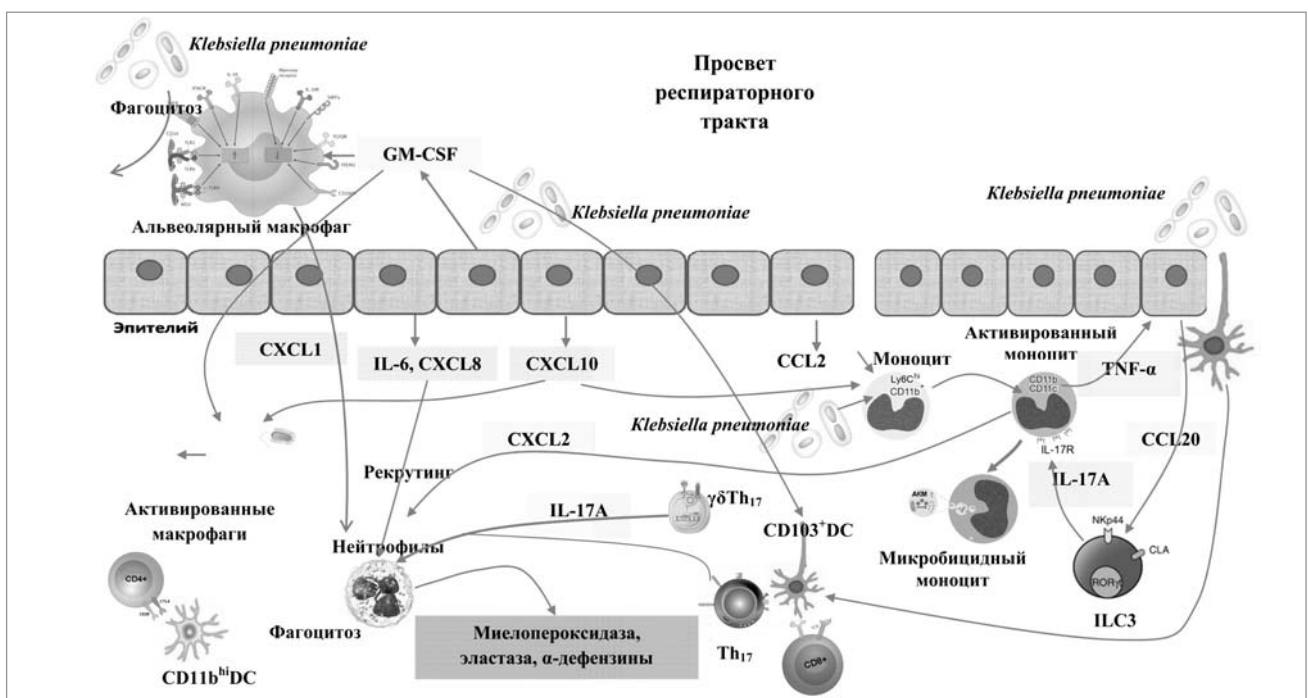


Рис. 2. Клеточная реакция системы защиты легочной ткани во время инфекции, вызванной *Klebsiella pneumoniae*

TLR-рецепторы (TLR2, TLR4, TLR6, TLR9), индуцируют продукцию провоспалительных, противовоспалительных цитокинов, хемокинов и антимикробных пептидов. В ранний период клебсиеллезной пневмонии основную роль в инициации воспалительного ответа играют TLR4 и TLR9, в более поздний период пневмонии ведущая роль переходит к TLR2.

Индукция синтеза про- и противовоспалительных цитокинов, интерферонов, колоние-стимулирующих факторов (GM-CSF и G-CSF, соответственно) относится к событиям раннего воспалительного ответа, которые развиваются в первые сутки после инфицирования *Klebsiella pneumoniae*. Продукция высокого уровня провоспалительных цитокинов и хемокинов сопровождается более выраженным поражением легочной ткани и вероятностью летального исхода, и наоборот — низкий уровень продукции провоспалительных цитокинов сопровождается умеренным поражением ткани легкого, но в сочетании с нарушением бактериального клиренса. Достаточность концентрации противовоспалительного цитокина IL-10 в поздний период клебсиеллезной инфекции ингибирует

воспалительную реакцию и обеспечивает процесс реконвалесценции. Таким образом, оптимальный уровень продукции провоспалительных цитокинов обуславливает эффективность элиминации патогенного инфекта и саногенетический характер течения воспалительного процесса. Девиация — увеличение или уменьшение — активности продукции цитокинов приводит к неблагоприятному течению заболевания.

Основными клеточными компонентами, участвующими в воспалительной реакции при клебсиеллезной пневмонии, являются альвеолярные макрофаги, конвенциональные CD103⁺DC; CD11b^{hi}DC; плазмацитоидные DC, моноцитарные DC, нейтрофилы и $\gamma\delta$ T-клетки, врожденные лимфоидные клетки. Развитие воспалительного процесса, обусловленного бактерией *Klebsiella pneumoniae*, приводит, преимущественно, к увеличению представительства рекрутируемых LybC^{hi} моноцитов. Представляет интерес тот факт, что НК-клетки играют незначительную роль в патогенезе клебсиеллезной пневмонии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. A pathogenic role for the integrin CD103 in experimental allergic airways disease / V.S. Fear, S.P. Lai, G.R. Zosky [et al.] // *Physiol Rep.* — 2016. — Vol.4(21). pii: e13021. doi 10.14814/phy2.13021.
2. Alveolar macrophages are required for protective pulmonary defenses in murine *Klebsiella pneumoniae*: elimination of alveolar macrophages increases neutrophil recruitment but decreases bacterial clearance and survival / E. Broug-Holub, G.B. Toews, J.F. van Lwaarden [et al.] // *Infect Immun.* — 1997. — Vol.65(4). — P.1139—46. PMID: 9119443.
3. Beaty S.R. Diverse and potent chemokine production by lung CD11bhigh dendritic cells in homeostasis and in allergic lung inflammation / S.R. Beaty, C.E. Rose Jr, S.S. Sung // *J. Immunol.* 2007. — Vol.178(3). — P.1882—95. doi 10.4049/jimmunol.178.3.1882.
4. Becher B. GM-CSF: From Growth Factor to Central Mediator of Tissue Inflammation / B. Becher, S. Tugues, M. Greter // *Immunity.* — 2016. — Vol.45(5). — P.963—973. doi 10.1016/j.immuni.2016.10.026.
5. Belaouaj A. Neutrophil elastase-mediated killing of bacteria: lessons from targeted mutagenesis / A. Belaouaj // *Microbes Infect.* — 2002. — Vol.4(12). — P.1259—64. doi 10.1016/S1286—4579(02)01654—4.
6. CD103(+) Dendritic Cells Control Th17 Cell Function in the Lung / T. Zelante, A.Y. Wong, T.J. Ping [et al.] // *Cell Rep.* — 2015. — Vol.12(11). — P.1789—801. doi 10.1016/j.celrep.2015.08.030.
7. Central role of toll-like receptor 4 signaling and host defense in experimental pneumonia caused by Gram-negative bacteria / J.R. Schurr, E. Young, P. Byrne [et al.] // *Infect Immun.* — 2005. — Vol.73(1). — P.532—45. doi 10.1128/IAI.73.1.532—545.2005.
8. Collin M. Human dendritic cell subsets / M. Collin, N. McGovern, M. Haniffa // *Immunology.* 2013. — Vol.140(1). — P.22—30. doi 10.1111/imm.12117.
9. Conventional NK cells can produce IL-22 and promote host defense in *Klebsiella pneumoniae* pneumonia / X. Xu, I.D. Weiss, H.H. Zhang [et al.] // *J. Immunol.* — 2014. — Vol.192(4). — P.1778—86. doi 10.4049/jimmunol.1300039.
10. Cook P.C. Dendritic cells in lung immunopathology / P.C. Cook, A.S. MacDonald // *Semin Immunopathol.* — 2016. — Vol.38(4). — P.449—60. doi 10.1007/s00281—016—0571—3.
11. Cortez V.S. Innate lymphoid cells: new insights into function and development / V.S. Cortez, M.L. Robinette, M. Colonna // *Curr Opin Immunol.* — 2015. — Vol.32. — P.71—7. doi 10.1016/j.coi.2015.01.004.
12. Critical role of CCL22/CCR4 axis in the maintenance of immune homeostasis during apoptotic cell clearance by splenic CD8 α (+) CD103(+) dendritic cells / S. Hao, X. Han, D. Wang [et al.] // *Immunology.* — 2016. — Vol.148(2). — P.174—86. doi 10.1111/imm.12596.
13. Dendritic cell maturation and cross-presentation: timing matters! / A. Alloati, F. Kotsias, J.G. Magalhaes, S. Amigorena // *Immunol Rev.* — 2016. — Vol.272(1). — P. 97—108. doi 10.1111/imr.12432.
14. Development and functional specialization of CD103+ dendritic cells / M.L. del Rio, G. Bernhardt, J.I. Rodriguez-Barbosa, R. Forster // *Immunol Rev.* — 2010. — Vol.234(1). — P.268—81. doi 10.1111/j.01052896.2009.00874.x.
15. Distinct cell death programs in monocytes regulate innate responses following challenge with common causes of invasive bacterial disease / S.J. Webster, M. Daigneault, M.A. Bewley [et al.] // *J. Immunol.* — 2010. — Vol.185(5). — P.2968—79. doi 10.4049/jimmunol.1000805.
16. Distinct Contributions of Neutrophils and CCR2+ Monocytes to Pulmonary Clearance of Different *Klebsiella pneumoniae* Strains /

- H. Xiong, R.A. Carter, I.M. Leiner [et al.] // *Infect Immun.* — 2015. — Vol.83(9). — P. 3418—27. doi 10.1128/IAI.00678—15.
17. Divergent roles of IL-23 and IL-12 in host defense against *Klebsiella pneumoniae* / K.I. Happel, P.J. Dubin, M. Zheng [et al.] // *J. Exp. Med.* — 2005. — Vol.202(6). — P.761—9. doi 10.1084/jem.20050193.
 18. Dominguez P.M. Differentiation and function of mouse monocyte-derived dendritic cells in steady state and inflammation / P.M. Dominguez, C. Ardavin // *Immunol Rev.* — 2010. — Vol.234(1). — P. 90—104. doi 10.1111/j.0105—2896.2009.00876.x.
 19. Flt3 ligand expands CD103⁺ dendritic cells and FoxP3⁺ T regulatory cells, and attenuates Crohn's-like murine ileitis / C.B. Collins, C.M. Aherne, E.N. McNamee [et al.] // *Gut.* — 2012. — Vol.61(8). — P.1154—62. doi 10.1136/gutjnl—2011—300820.
 20. GM-CSF signalling blockade and chemotherapeutic agents act in concert to inhibit the function of myeloid-derived suppressor cells in vitro / T. Gargett, S.N. Christo, T.R. Hercus [et al.] // *Clin. Transl Immunology.* — 2016. — Vol.5(12):e119. doi 10.1038/cti.2016.80.
 21. Granzymes A and B Regulate the Local Inflammatory Response during *Klebsiella pneumoniae* Pneumonia / M.I. Garcia-Laorden, I. Stroo, D.C. Blok [et al.] // *J. Innate Immun.* — 2016. — Vol.8(3). — P.258—68. doi 10.1159/000443401.
 22. Williams M. Division of labor between lung dendritic cells and macrophages in the defense against pulmonary infections / M. Williams, B.N. Lambrecht, H. Hammad // *Mucosal Immunol.* — 2013. — Vol.6(3). — P.464—73. doi 10.1038/mi.2013.14.
 23. Heterogeneity of lung mononuclear phagocytes during pneumonia: contribution of chemokine receptors / L. Chen, Z. Zhang, K.E. Barletta [et al.] // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol Physiol.* — 2013. — Vol.305(10). — P.702—11. doi 10.1152/ajplung.00194.2013.
 24. Human blood myeloid and plasmacytoid dendritic cells cross activate each other and synergize in inducing NK cell cytotoxicity / J.J. van Beek, M.A. Gorris, A.E. Skold [et al.] // *Oncoimmunology.* — 2016. — Vol.5(10):e1227902. doi 10.1080/2162402X.2016.1227902.
 25. Hyperoxic Exposure of Immature Mice Increases the Inflammatory Response to Subsequent Rhinovirus Infection: Association with Danger Signals / T.X. Cui, B. Maheshwer, J.Y. Hong [et al.] // *J. Immunol.* — 2016. — Vol.196(11). — P.4692—705. doi 10.4049/jimmunol.1501116.
 26. Identification and characterization of human pulmonary dendritic cells / I.K. Demedts, G.G. Brusselle, K.Y. Vermaelen, R.A. Pauwels // *Am. J. Respir Cell Mol Biol.* — 2005. — Vol.32(3). — P.177—84. PMID: 15576669.
 27. Inflammatory monocytes activate memory CD8(+) T and innate NK lymphocytes independent of cognate antigen during microbial pathogen invasion / S.M. Soudja, A.L. Ruiz, J.C. Marie, G. Lauvau // *Immunity.* — 2012. — Vol.37(3). — P.549—62. doi 10.1016/j.immuni.2012.05.029.
 28. Inflammatory Th1 and Th17 in the Intestine Are Each Driven by Functionally Specialized Dendritic Cells with Distinct Requirements for MyD88 / J. Liang, H.I. Huang, F.P. Benzatti [et al.] // *Cell Rep.* — 2016. — Vol.17(5). — P.1330—1343. doi 10.1016/j.celrep.2016.09.091.
 29. Innate Immune Signaling Activated by MDR Bacteria in the Airway / D. Parker, D. Ahn, T. Cohen, A. Prince // *Physiol Rev.* — 2016. — Vol.96(1). — P.19—53. doi 10.1152/physrev.00009.2015.
 30. Innate Lymphocyte/Ly6C(hi) Monocyte Crosstalk Promotes *Klebsiella pneumoniae* Clearance / H. Xiong, J.W. Keith, D.W. Samilo [et al.] // *Cell.* — 2016. — Vol.165(3). — P.679—89. doi 10.1016/j.cell.2016.03.017.
 31. Interleukin-17-producing gammadelta T cells selectively expand in response to pathogen products and environmental signals / B. Martin, K. Hirota, D.J. Cua [et al.] // *Immunity.* — 2009. — Vol.31(2). — P.321—30. doi 10.1016/j.immuni.2009.06.020.
 32. Intrapulmonary administration of leukotriene B(4) augments neutrophil accumulation and responses in the lung to *Klebsiella* infection in CXCL1 knockout mice / S. Batra, S. Cai, G. Balamayooran, S. Jeyaseelan // *J. Immunol.* — 2012. — Vol.188(7). — P. 3458—68. doi 10.4049/jimmunol.1101985.
 33. Key role for respiratory CD103(+) dendritic cells, IFN- γ , and IL-17 in protection against *Streptococcus pneumoniae* infection in response to α -galactosylceramide / S. Ivanov, J. Fontaine, C. Paget [et al.] // *J. Infect Dis.* — 2012. — Vol.206(5). — P.723—34. doi 10.1093/infdis/jis413.
 34. Kim T.H. Differential roles of lung dendritic cell subsets against respiratory virus infection / T.H. Kim, H.K. Lee // *Immune Netw.* — 2014. — Vol.14(3). — P.128—37. doi 10.4110/in.2014.14.3.128.
 35. *Klebsiella pneumoniae* alleviates influenza-induced acute lung injury via limiting NK cell expansion / J. Wang, F. Li, R. Sun [et al.] // *J. Immunol.* — 2014. — Vol.193(3). — P.1133—41. doi 10.4049/jimmunol.1303303.
 36. *Klebsiella pneumoniae*-triggered DC recruit human NK cells in a CCR5-dependent manner leading to increased CCL19-responsiveness and activation of NK cells / C.H. Van Elssen, J. Vanderlocht, P.W. Frings [et al.] // *Eur. J. Immunol.* — 2010. — Vol.40(11). — P. 3138—49. doi 10.1002/eji.201040496.
 37. Kopf M. The development and function of lung-resident macrophages and dendritic cells / M. Kopf, C. Schneider, S.P. Nobs // *Nat. Immunol.* — 2015. — Vol.16(1). — P.36—44. doi 10.1038/ni.3052.
 38. Lodoen M.B. Natural killer cells as an initial defense against pathogens / M.B. Lodoen, L.L. Lanier // *Curr Opin Immunol.* — 2006. — Vol.18(4). — P.391—8. doi 10.1016/j.coi.2006.05.002.
 39. Lung inflammation promotes metastasis through neutrophil protease-mediated degradation of Tsp-1 / T. El Rayes, R. Catena, S. Lee [et al.] // *Proc Natl Acad Sci U S A.* — 2015. — Vol.112(52). — P.16000—5. doi 10.1073/pnas.1507294112.
 40. Modulation of respiratory dendritic cells during *Klebsiella pneumoniae* infection / H. Hackstein, S. Kranz, A. Lippitsch [et al.] // *Respir Res.* — 2013. — Vol.14. — P.91. doi 10.1186/1465-9921-14-91.
 41. Morita H. Innate lymphoid cells in allergic and nonallergic inflammation / H. Morita, K. Moro, S. Koyasu // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2016. — Vol.138(5). — P. 1253—1264. doi 10.1016/j.jaci.2016.09.011.
 42. Mouse lung CD103⁺ and CD11b^{high} dendritic cells preferentially induce distinct CD4⁺ T-cell responses / K. Furuhashi, T. Suda, H. Hasegawa [et al.] // *Am. J. Respir. Cell Mol Biol.* — 2012. — Vol. 46(2). — P.165—72. doi 10.1165/rcmb.2011-0070OC.
 43. Myeloperoxidase plays critical roles in killing *Klebsiella pneumoniae* and inactivating neutrophil elastase: effects on host defense / Hirche T.O., Gaut J.P., Heinecke J.W., Belaouaj A. // *J. Immunol.* — 2005. — Vol.174(3). — P.1557—65. doi 10.4049/jimmunol.174.3.1557.
 44. Neutrophil elastase in human atherosclerotic plaques: production by macrophages / C.M. Dollery, C.A. Owen, G.K. Sukhova [et al.] // *Circulation.* — 2003. — Vol.107(22). — P.2829—36. doi: 10.1161/01.CIR.0000072792.65250.4A.
 45. Neutrophils sense microbe size and selectively release neutrophil extracellular traps in response to large pathogens / N. Branzk, A. Lubojemska, S.E. Hardison [et al.] // *Nat. Immunol.* — 2014. — Vol.15(11). — P.1017—25. doi 10.1038/ni.2987.
 46. NK cell-derived interferon- γ orchestrates cellular dynamics and the differentiation of monocytes into dendritic cells at the site of infection / R.S. Goldszmid, P. Caspar, A. Rivollier [et al.] // *Immunity.* — 2012. — Vol.36(6). — P.1047—59. doi 10.1016/j.immuni.2012.03.026.
 47. Odobasic D. Neutrophil-Mediated Regulation of Innate and Adaptive Immunity: The Role of Myeloperoxidase / D. Odobasic, A.R. Kitching,

- S.R. Holdsworth // *J. Immunol. Res.* — 2016. — Vol.2016:2349817. doi 10.1155/2016/2349817.
48. Paczosa M.K. Klebsiella pneumoniae: Going on the Offense with a Strong Defense / M.K. Paczosa, J. Mecsas // *Microbiol Mol Biol Rev.* — 2016. — Vol.80(3). — P.629—61. doi 10.1128/MMBR.00078-15.
49. Pulmonary Dendritic Cell Subsets Shape the Respiratory Syncytial Virus-Specific CD8+ T Cell Immunodominance Hierarchy in Neonates / A.M. Malloy, T.J. Ruckwardt, K.M. Morabito [et al.] // *J. Immunol.* — 2017. — Vol.198(1). — P.394—403. doi 10.4049/jimmunol.1600486.
50. Response to pneumococcal polysaccharide vaccine in children with asthma, and children with recurrent respiratory infections, and healthy children / A. Quezada, L. Maggi, X. Norambuena [et al.], // *Allergol Immunopathol (Madr).* — 2016. — Vol.44(4). — P.376—81. doi 10.1016/j.aller.2016.01.003.
51. Robinette M.L. Immune modules shared by innate lymphoid cells and T cells / M.L. Robinette, M. Colonna // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2016. — Vol.138(5). — P.1243—1251. doi 10.1016/j.jaci.2016.09.006.
52. Rosler B. Lung epithelial GM-CSF improves host defense function and epithelial repair in influenza virus pneumonia—a new therapeutic strategy? / B. Rosler, S. Herold // *Mol Cell Pediatr.* — 2016. — Vol.3(1). — P.29. doi 10.1186/s40348-016-0055-5.
53. Sabado R.L. Dendritic cell-based immunotherapy / R.L. Sabado, S. Balan, N. Bhardwaj // *Cell Res.* — 2017. — Vol.27(1). — P. 74—95. doi 10.1038/cr.2016.157.
54. Schlitzer A. Organization of the mouse and human DC network / A. Schlitzer, F. Ginhoux // *Curr Opin Immunol.* — 2014. — Vol.26. — P.90—9. doi 10.1016/j.coi.2013.11.002.
55. Sprangers S. Monocyte Heterogeneity: Consequences for Monocyte-Derived Immune Cells / S. Sprangers, T.J. de Vries, V. Everts // *J. Immunol. Res.* — 2016. — Vol.2016. — P.1475435. doi 10.1155/2016/1475435.
56. STAT6 Signaling Attenuates Interleukin-17-Producing $\gamma\delta$ T Cells during Acute Klebsiella pneumoniae Infection / M.H. Bloodworth, D.C. Newcomb, D.E. Dulek [et al.] // *Infect. Immun.* — 2016. — Vol.84(5). — P.1548—55. doi 10.1128/IAI.00646-15.
57. Sutton C.E. IL-17-producing $\gamma\delta$ T cells and innate lymphoid cells / C.E. Sutton, L.A. Mielke, K.H. Mills // *Eur. J. Immunol.* — 2012. — Vol.42(9). — P.2221—31. doi 10.1002/eji.201242569.
58. Tait Wojno E.D. Emerging concepts and future challenges in innate lymphoid cell biology / E.D. Tait Wojno, D. Artis // *J. Exp. Med.* — 2016. — Vol.213(11). — P.2229—2248. doi 10.1084/jem.20160525.
59. The Complement Inhibitor Factor H Generates an Anti-Inflammatory and Tolerogenic State in Monocyte-Derived Dendritic Cells / R. Olivar, A. Luque, S. Cardenas-Brito [et al.] // *J. Immunol.* 2016. — Vol.196(10). — P.4274—90. doi 10.4049/jimmunol.1500455.
60. The dendritic cell lineage: ontogeny and function of dendritic cells and their subsets in the steady state and the inflamed setting / M. Merad, P. Sathe, J. Helft [et al.] // *Annu Rev Immunol.* — 2013. — Vol.31. — P.563—604. doi 10.1146/annurev-immunol-020711-074950.
61. Thrombospondin-1 restrains neutrophil granule serine protease function and regulates the innate immune response during Klebsiella pneumoniae infection / Y. Zhao, T.F. Otonari, Z. Xiong [et al.] // *Mucosal Immunol.* — 2015. — Vol.8(4). — P.896—905. doi 10.1038/mi.2014.120.
62. Tissue-resident dendritic cells and diseases involving dendritic cell malfunction / K. Chen, J.M. Wang, R. Yuan [et al.] // *Int. Immunopharmacol.* — 2016. — Vol.34. — P.1—15. doi 10.1016/j.intimp.2016.02.007.
63. TLR4-dependent GM-CSF protects against lung injury in Gram-negative bacterial pneumonia / L.R. Standiford, T.J. Standiford, M.J. Newstead [et al.] // *Am. J. Physiol Lung Cell Mol Physiol.* — 2012. — Vol.302(5). — P.447—54. doi 10.1152/ajplung.00415.2010.
64. Two Types of Interleukin 17A-Producing $\gamma\delta$ T Cells in Protection Against Pulmonary Infection With Klebsiella pneumoniae / T. Murakami, S. Hatanoto, H. Yamada [et al.] // *J. Infect. Dis.* — 2016. — Vol.214(11). — P.1752—1761.
65. Upham J.W. Dendritic cells in human lung disease: recent advances / J.W. Upham, Y. Xi // *Chest.* — 2016. — pii: S0012-3692(16)59355-6. doi 10.1016/j.chest.2016.09.030.
66. van der Aa. E. BDCA3(+)/CLEC9A(+) human dendritic cell function and development / van der Aa. E., van Montfoort N., Woltman A.M. // *Semin Cell Dev Biol.* — 2015. — Vol.41. — P.39—48. Doi 10.1016/j.semcdb.2014.05.016.
67. Webster B. Cell-Cell Sensing of Viral Infection by Plasmacytoid Dendritic Cells / B. Webster, S. Assil, M. Dreux // *J. Virol.* — 2016. — Vol.90(22). — P.10050—10053. doi 10.1128/JVI.01692-16.
68. Xiong H. Monocytes and infection: modulator, messenger and effector / H. Xiong, E.G. Pamer // *Immunobiology.* — 2015. — Vol.220(2). — P.210—4. doi 10.1016/j.imbio.2014.08.007.
69. Zhang Z. Plasmacytoid dendritic cells act as the most competent cell type in linking antiviral innate and adaptive immune responses / Z. Zhang, F.S. Wang // *Cell Mol Immunol.* — 2005. — Vol.2(6). — P.411—7. PMID: 16426490.

Сведения об авторах:

Абатуров Александр Евгеньевич — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №1 и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МЗ Украины.

Адрес: г. Днепр, ул. Вернадского, 9; тел. (056) 725-06-09.

Никулина Анна Алексеевна — ассистент каф. педиатрии №1 и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МЗ Украины.

Адрес: г. Днепр, ул. Вернадского, 9; тел. (056) 725-06-09.

Статья поступила в редакцию 02.04.2017 г.

УДК 616.1:616-002.77-053.2-073.97

О.А. Ошлянська^{1,2}, І.А. Чайковський³, А.Г. Арцимович², М.О. Дордієнко⁴

Оцінка стану серцево-судинної системи у хворих на ревматичні захворювання дітей за допомогою програмно-апаратного комплексу «Кардіо-плюс П»

¹Національна медична академія імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
²ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ
³Інститут кібернетики НАН України імені В.М. Глушкова, м. Київ
⁴Інститут металофізики НАН України імені Г.В. Курдюмова, м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.8(88):59-67; doi 10.15574/SP.2017.88.59

Мета: дослідити ефективність методу електрокардіографії 4-го покоління у ранній діагностиці кардіоваскулярних змін у дітей, хворих на ревматичні захворювання.

Матеріали і методи. Обстежено 27 хворих на ревматичні хвороби дітей, що знаходилися на стаціонарному лікуванні. Проведено клініко-лабораторне дослідження; виконано ЕКГ програмно-апаратним комплексом «Кардіо-плюс П» та традиційну 12-канальну ЕКГ.

Результати. За даними стандартної 12-канальної ЕКГ відсутність будь-яких змін виявлена лише у 4-х пацієнтів. Проте виявлені зміни були мінімальними, мали функціональний характер та не були діагностично значущими для встановлення певної кардіальної патології. За результатами аналізу нейрон-ендокринної регуляції серцевих функцій, функціонального стану міокарда, оцінки порушень ритму та психоемоційного стану за даними ЕКГ, зареєстрованої ПАК «Кардіо-плюс П», виявлено наявність прихованих порушень серцево-судинної системи. Комплексний показник функціонального стану серцево-судинної системи у хворих на ревматичні хвороби також був знижений — $60,17391 \pm 1,91$, лише у 4 (14,8%) пацієнтів він перевищував 70%.

Висновки. Ураження серцево-судинної системи у хворих на ревматичні хвороби дітей розвиваються не лише внаслідок аутоімунної дезорганізації міокарда, але й внаслідок метаболічних порушень. Переважно вони мають неманіфестний, субклінічний характер і не реєструються за допомогою стандартних методів дослідження. Використання ПАК «Кардіо-плюс П» дозволяє втричі частіше діагностувати зміни серцево-судинної системи у дітей з ревматичними хворобами за оцінкою комплексних показників, виявити приховані порушення ритму серця.

Ключові слова: діти, ревматичні захворювання, електрокардіографія.

Evaluation of the cardiovascular system status in children with rheumatic diseases by means of the hardware-software complex «Cardio-plus P»

O.A. Oshlianska^{1,2}, I.A. Chaikovskiy³, A.H. Artsymovych², M.O. Dordiienko⁴

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

²SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

³Glushkov Institute of Cybernetics of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

⁴G.V. Kurdyumov Institute for Metal Physics of the N.A.S. of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Objective: to investigate the effectiveness of the 4th generation electrocardiography in the early diagnosis of cardiovascular changes in children with rheumatic diseases.

Material and methods. In total 27 hospitalized patients with rheumatic diseases were examined. Clinical and laboratory tests were conducted; ECG was registered by means of the hardware-software complex «Cardio-plus P» as well as a traditional 12-channel ECG.

Results and discussion. According to the standard 12-channel ECG, only 4 patients had no changes. However, the revealed changes were minimal, generally of a functional nature and not diagnostically significant for the detection of a certain cardiac pathology. Summarizing the results of the analysis of neuron-endocrine regulation of heart function, the functional status of the myocardium, the evaluation of rhythm disturbances and the psychoemotional state according to ECG data registered by HSC «Cardio-plus P», it was possible to note the presence of hidden disorders in all those areas of CVS. In general, the complex index of the functional status of the cardiovascular system in patients with rheumatic diseases was also reduced — 60.17391 ± 1.91 , and it was more than 70% only in 4 patients (14.8%).

Conclusion. The damages of CVS in children with rheumatic diseases develop not only due to autoimmune disorganization of the myocardium, but also as a result of metabolic disorders. For the most part, they are non-indicative, have a subclinical nature and are not recorded using standard research methods. Using the HSC «Cardio-plus P» allows to increase by threefold of the CAS changes detection in children with rheumatic diseases by evaluating complex indicators, reveal hidden cardiac rhythm disturbances.

Key words: electrocardiography, rheumatic diseases, children.

Оценка состояния сердечно-сосудистой системы у больных ревматическими заболеваниями детей с помощью программно-апаратного комплекса «Кардио-плюс П»

Е.А. Ошлянська^{1,2}, І.А. Чайковський³, А.Г. Арцимович², Н.А. Дордієнко⁴

¹Национальная медицинская академия имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

²ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

³Институт кибернетики НАН Украины имени В.М. Глушкова, г. Киев

⁴Институт металлофизики НАН Украины имени Г.В. Курдюмова, г. Киев

Цель: исследовать эффективность метода электрокардиографии 4-го поколения в ранней диагностике кардиоваскулярных изменений у детей, больных ревматическими заболеваниями.

Материалы и методы. Обследованы 27 больных ревматическими болезнями детей, находившихся на стационарном лечении. Проведено клиничко-лабораторное исследование; выполнены регистрация ЭКГ программно-аппаратным комплексом «Кардио-плюс П» и традиционная 12-канальная ЭКГ.

Результаты. По данным стандартной 12-канальной ЭКГ отсутствие каких-либо изменений отмечено только у 4-х пациентов. Однако обнаруженные изменения были минимальными, в целом носили функциональный характер и не являлись диагностически значимыми для установления определенной кардиальной патологии. Обобщение результатов анализа нейрон-эндокринной регуляции сердечных функций, функционального состояния миокарда, оценки нарушений ритма и психоэмоционального состояния по данным ЭКГ, зарегистрированной ПАК «Кардио-плюс П», позволяет выявить наличие скрытых нарушений в сердечно-сосудистой системе. Комплексный показатель функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных ревматическими болезнями детей также был снижен — $60,17391 \pm 1,91$, только у 4 (14,8%) пациентов он превышал 70%.

Выводы. Поражение сердечно-сосудистой системы у больных ревматическими болезнями детей развивается не только вследствие аутоиммунной дезорганизации миокарда, но и в результате метаболических нарушений. Они преимущественно неманифестные, имеют субклинический характер и не регистрируются с помощью стандартных методов исследования. Использование ПАК «Кардио-плюс П» позволяет втрое чаще обнаружить изменения сердечно-сосудистой системы у детей с ревматическими заболеваниями по оценке комплексных показателей, выявить скрытые нарушения ритма сердца.

Ключевые слова: дети, ревматические заболевания, электрокардиография.

Вступ

Ураження серцево-судинної системи (ССС) є провідною причиною летальності в Європі. Відмічаються фатальні випадки, обумовлені її патологією, й у дітей. Як відомо, питому вагу вісцеритів при ревматичних хворобах (РХ) також становлять кардіоваскулярні ураження, що суттєво впливає на клінічну картину, характер перебігу та прогноз захворювань. Серед причин смерті у хворих на РХ патологічним змінам органів ССС належить провідне місце, найбільша летальність спостерігається серед хворих молодшого віку [8].

У хворих на РХ дітей ранні кардіоваскулярні зміни вкрай важко трактувати клініцисту, тому що вони можуть бути не лише наслідком перенесеного кардиту, але й ранніми проявами вторинної кардіоміопатії, токсичної дії лікарських засобів, бути обумовленими метаболічними порушеннями тощо.

У дослідженнях останніх років показано, що збільшення частоти вторинних серцево-судинних уражень при РХ пов'язане з імунзапальними механізмами, які мають спільні патогенетичні ланки з атеросклерозом, порушенням процесів тромбоутворення та підвищенням артеріального тиску [2,7,10].

З іншого боку, результатом цих процесів є ураження органів-мішеней, перередусім серця. За даними досліджень, проведених в ДУ «ІПАГ НАМНУ» у попередні роки, діти з РХ, які отримували лікування глюкокортикостероїдами, мають підвищений ризик розвитку артеріальної гіпертензії, що погіршує перебіг і прогноз захворювання та є предиктором фатальних серцево-судинних подій (інфаркт, інсульт) у дорослому віці [4].

Необхідність удосконалення клінічного та інструментального обстеження хворих призводить науковців до постійного пошуку нових інформативних і зручних у застосуванні мето-

дів функціональної діагностики, у тому числі удосконалення методів оцінки електрокардіограми (ЕКГ) [5,11]. У цьому аспекті викликають інтерес можливості використання у дитячому віці дослідження ЕКГ так званої 4-ї генерації. Його принципова відмінність полягає у тому, що інформація обробляється з використанням спеціального комп'ютерного програмного забезпечення. Для аналізу використовується «сигнал-усереднена ЕКГ», котра отримана шляхом обробки кількох електрокардіографічних комплексів з виключенням атипівих [6,9].

Представником першої її групи є дослідження ЕКГ у фазовому просторі, використання якої є оптимальним на амбулаторному етапі в якості скринінгового методу виявлення органічних міокардіальних порушень у хворих на РХ завдяки простоті виконання дослідження, мобільності пристрою, миттєвому отриманню результатів. Попередніми дослідженнями в нашій клініці доведено, що використання аналізу ЕКГ у фазовому просторі у дітей з РХ дозволяє на 20% частіше, ніж за оцінкою стандартної ЕКГ, виявити порушення процесів реполяризації міокарда, відокремити органічні і функціональні ураження міокарда та вирішити питання щодо можливості занять лікувальною фізкультурою [3]. Але необхідність визначення більшої кількості параметрів та оцінки функції серцевого м'яза обумовлює доцільність впровадження нових методик, що дозволяють оцінити ЕКГ одночасно у багатьох відведеннях.

Представником другої групи 4-ї генерації ЕКГ є магнітокардіографія — метод реєстрації та аналізу магнітної компоненти електромагнітного поля, що генерується джерелами електричної активності серця. Його перевагою є можливість реконструювання всіх джерел, що утворюють серцеве магнітне поле у просторі. Лікаряю для аналізу надаються карти розподілу щільності току в певний момент кардіоциклу.

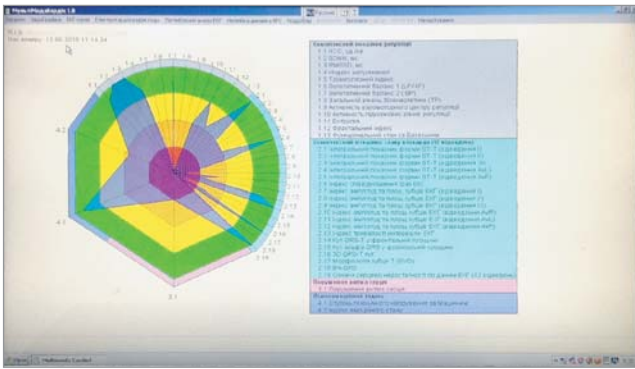


Рис. 1. Загальний вигляд інтерфейсу програми на моніторі під час дослідження

Нашими попередніми дослідженнями доведено, що її використання дозволяє виявити функціональні порушення в міокарді на 35% частіше, ніж під час оцінки стандартної ЕКГ, а також надає змогу локалізувати місце його ураження. Неінвазивність і висока чутливість МКГ дозволили рекомендувати цей метод для раннього виявлення міокардіальних уражень у хворих на РХ. Проте суттєвим недоліком магнітокардіографії є громіздкість апарату реєстрації та висока вартість дослідження. Тому наступним кроком для вирішення цієї проблеми була

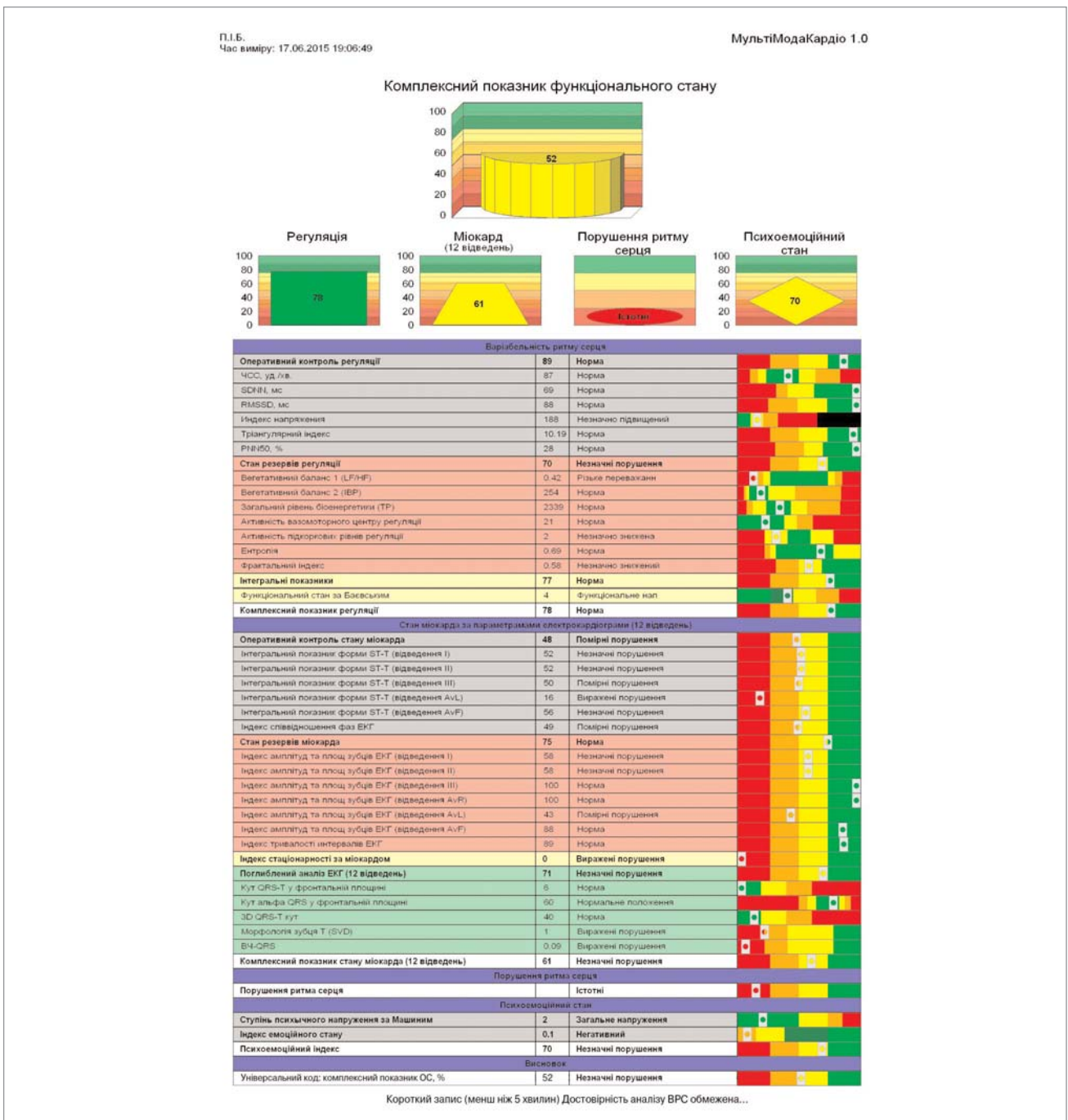


Рис. 2. Приклад висвітлення результатів обстеження після проведення математичного аналізу ЕКГ, зареєстрованої у 12 відведеннях

розробка аналогічного програмного забезпечення з оцінкою великої кількості параметрів ЕКГ з використанням більш мобільного пристрою для її реєстрації.

Мета: дослідити ефективність методу електрокардіографії 4-го покоління у ранній діагностиці кардіоваскулярних змін у дітей, хворих на ревматичні захворювання.

Матеріал і методи дослідження

Сьогодні розроблена нова концепція оцінки ЕКГ, яка полегшує прийняття рішень при профілактичних та моніторингових оглядах. Вона включає реєстрацію ЕКГ від кінцівок за допомогою портативного ЕКГ програмно-апаратного комплексу (ПАК) «Кардіо-плюс П» (рис. 1) та проведення її багаторівневого аналізу, який виконується автоматично і миттєво з наданням наочної форми результату. Цей метод дозволяє вивчити альтернативні параметри ЕКГ, охарактеризувати її мінливість від комплексу до комплексу, оцінити контроль регуляції, функціональний стан міокарда на момент проведення дослідження (за формою ST, індексами амплітуд та площин зубців, кутами відхилень у всіх напрямках), виявити порушення ритму, непрямо оцінити психоемоційний стан дитини (ступінь напруги за Машиним тошо).

Екранна форма демонструє у графічному вигляді 4-й рівень аналізу ЕКГ та інтегральний показник функціонального стану ССС. Він розфарбований у різні кольори: зелений (практично здоровий), жовтий (має ризик розвитку ураження), помаранчевий (вимагає додаткового обстеження), червоний (вимагає лікування), що в цілому збігається з узагальненою оцінкою стану здоров'я (рис. 2).

За допомогою реєстрації ЕКГ ПАК «Кардіо-плюс П» було обстежено 27 хворих на РХ дітей, які знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні хвороб сполучної тканини у дітей ДУ «ІПАГ НАМНУ». Серед обстежених було 9 хлопчиків, 18 дівчаток. Середній вік хворих становив $10,2 \pm 3,6$ року (6–16 років). Ювенільний ідіопатичний артрит мали 14 дітей, ювенільний дерматоміозит — 8, системний червоний вовчак — 3, змішане захворювання сполучної тканини — 1, системний васкуліт — 1. Група пацієнтів, залучених у дослідження, обиралась таким чином, щоб на момент обстеження у них не було клінічних, інструментальних та лабораторних ознак ураження серця (кардиту, вторинної кардіоміопатії). Тривалість хвороби

коливалась від 3 місяців до 3 років ($1,45 \pm 0,51$ року).

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Активність запального процесу в обстежених за допомогою ПАК «Кардіо-плюс П» відповідала 0–I ступеню. Під час проведення дослідження 54% пацієнтів отримували глюкокортикостероїдну терапію в середніх і низьких дозах; 27% — нестероїдні протизапальні засоби; 18% — препарати, що мають кардіотрофічні властивості. У всіх пацієнтів проведений аналіз загальноклінічного обстеження і виявлених змін ЕКГ за інноваційною методикою, котрий порівнювався з референтними значеннями та змінами, виявленими при оцінці стандартної ЕКГ. Окрім загальноприйнятих досліджувався ряд оригінальних параметрів ЕКГ [10]: стандартне відхилення, що є мірою загальної варіабельності серцевого ритму, рівень загального адаптаційного потенціалу вегетативної регуляції (SDNN); швидкість коливання частоти серцевих скорочень, що характеризує парасимпатичну хвилю (міра симпатичної активності) (LF); абсолютна спектральна потужність регуляції (RMSSD); ентропія; абсолютна спектральна потужність в області високочастотних хвиль, що являє собою міру активності ядер блукаючого нерва (парасимпатична активність) (HF); співвідношення симпатичної і парасимпатичної регуляції (LF/HF); індекс балансу співвідношення симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи (BPI); узагальнені ознаки серцевої недостатності (CH) за даними всіх зубців у 1 відведенні; симетрію зубця T.

Кореляційний аналіз досліджуваних інструментальних, лабораторних та клінічних показників проведений з використанням пакету Microsoft Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз клінічних проявів захворювання показав, що у групі обстежених дітей скарги, які б були обумовлені порушеннями з боку ССС, майже не спостерігались. Лише в одного пацієнта (3,7%) періодично відмічалось серцебиття, у третини пацієнтів мали місце цефалгії. У жодної дитини під час фізикального огляду не відмічено розширення меж серцевої тупості,

послаблення серцевих тонів, патологічних шумів, набряків, ціанозу, збільшення розмірів печінки, підвищення артеріального тиску тощо. Аналіз даних лабораторного обстеження виявив у більшості пацієнтів з РХ (21 випадок) персистенцію мікроорганізмів у носоглотці (золотистий стафілокок, зеленавий стрептокок, коринебактерії, гриби роду Кандида тощо), проте персистенції патогенних вірусів у змивах не виявлено, що могло бути обумовлене розвитком порушень мікробіоценозу слизових внаслідок призначеного лікування. У 18,5% дітей спостерігалася анемія в загальному аналізі крові, що могла призводити до циркуляторної гіпоксії та сприяти розвитку вторинних метаболічних порушень у міокарді.

Оскільки в групу дітей спеціально обирались пацієнти без значних проявів активності запального процесу, ШОЕ було підвищеним (до 17–23 мм/год) лише у чотирьох хворих і становило в середньому 8,77±5,1 мм/г. Суттєвих відмінностей біохімічних показників від

нормальних значень у обстежених також не спостерігалось. Так, СРБ був дещо підвищеним лише у одного хворого, у середньому його рівень дорівнював 2,24±1,26 нг/л. Активність трансаміназ переважно залишалася у межах референтних значень (АЛТ 34,99±9,3 Од/л (була незначно підвищена лише в однієї дитини), АСТ 29,69±2,1 Од/л), КФК була підвищена у двох дітей з ювенільним дерматоміозитом (100,8±28,2 Од), ЛДГ – у трьох хворих (444,2±117,17 Од) за рахунок м'язових фракцій. Тимолова проба була 2,56±1,9 Од. Рівень кальцію в обстежених дітей дорівнював 2,26±0,39 мкмоль/л, фосфору – 1,64±0,4 мкмоль/л.

Імунологічні показники в обстежених хворих на РХ також у середньому відповідали низькій активності запального процесу: вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) становив 0,042±0,005 г/л, вміст імуноглобулінів був у межах референтних вікових значень, антинуклеарні антитіла до нативної та денату-

Таблиця 1

Показники варіабельності ритму серця за даними оцінки ЕКГ за допомогою ПАК «Кардіо-плюс П» у хворих на ревматичні хвороби дітей

Показник	Значення показника		
	значення показника у хворих на РХ дітей (M±m)	межі референтних значень	відхилення від нормальних значень, n (%)
Оперативний контроль регуляції	2,69±2,65	–	6 (22)
ЧСС, уд. за хв.	84,9±8,71	60–100 (залежно від віку)	1 (3,7)
SDNN, мс	79,22±12,05	39–59	3 (11,1)
RMSSD, мс	84,09±10,01	30–50	3 (11,1)
RSA SD	103,04±12,02	–	–
RSA	330,95±35,6	–	–
Індекс напруги	164,59±33,46	0–120	13 (48,14)
Триангулярний індекс	25525,24±27,6	9–100	11 (40,7)
PNN50, %	38,45±5,05	9–100	6 (22,2)
PNN20, %	68,68±3,93	9–100	–
SDSD	58,04±7,17	–	–
Стан резервів регуляції	53,41±3,69	–	26 (96,3)
Вегетативний баланс 1 (LF/HF)	38122,11±2125,4	1–3	22 (81,48)
Вегетативний баланс 2 (BPI)	224,09±43,04	100–350	11 (40,7)
Загальний рівень біоенергетики (TP)	3079796722±2265474	1500–3000	23 (85,2)
Активність вазомоторного центру регуляції	66,59±6,95	0–37	18 (66,6)
Активність підкіркових рівнів регуляції	3,68±0,31	3,0	20 (74,1)
Ентропія	1,0±0,1	0,3–0,8	7 (25,9)
Фрактальний індекс	0,77±0,21	≥0,75	10 (37,0)
DFA	0,68±0,028	–	–
VLF	2409372359±2109745	–	–
LF	1015318,091±700513,26	–	–
HF	21423,39±13215,6	–	–
LFn	73,85±5,51	–	–
HFn	32685,05±2980,6	–	–
Інтегральні показники	66,82±2,95	76–100	17 (62,9)
Функціональний стан за Баєвським	4,86±0,31	0–2	20 (74,1)

рованої ДНК та антифосфоліпідні антитіла не виявлені в діагностично значущих титрах у жодного хворого з цієї групи.

За даними стандартної 12-канальної ЕКГ відсутність будь-яких змін спостерігалася лише у чотирьох пацієнтів. Виявлені зміни були мінімальними, загалом носили функціональний характер та не були діагностично значущими для встановлення певної кардіальної патології. Так, синусова аритмія виявлена у 51,85% хворих, відхилення електричної вісі

серця — у 37,03% дітей, порушення провідності по правій ніжці пучка Гіса — у 9,5% хворих (що переважно відповідало віковим особливостям), вкорочення інтервалу рQ виявлено у однієї дитини (3,7%), у такої ж кількості (3,7%) відзначено порушення внутрішньошлуночкової провідності. Помірні обмінні зміни в міокарді відзначені під час оцінки стандартної ЕКГ у 51,85% обстежених. Такі дані ЕКГ не дозволяли лікарю констатувати або прогнозувати будь-які порушення з боку

Таблиця 2

Показники стану міокарда за параметрами ЕКГ, зареєстрованої ПАК «Кардіо-плюс П» у хворих на ревматичні хвороби дітей

Показник	Значення показника	
	значення показника (M±m)	межі референтних значень показника
Оперативний контроль за станом міокарда	55,5±2,41	75–100
Інтегральний показник форми ST-T у відведенні I	60,36±3,74	75–100
Зміщення сегмента ST через 0,08 с після точки J у відведенні I	0,027±0,011	-0,7–0,7
Зубець T у відведенні I, частка від зубця R	0,83±0,21	0,143–0,333
Симетрія T за співвідношенням максимальних похідних відведення I	0,68±0,03	0,45–0,7
Симетрія T за співвідношенням площин трикутників у відведенні I	29568,20±2880,21	15342,00–42768,00
Симетрія T за співвідношенням максимальних похідних відведення II	0,67±0,04	0,45–0,7
Симетрія T за співвідношенням площин трикутників у відведенні II	30509,00±3526,52	15342,00–42768,00
Інтегральний показник форми ST-T у відведенні III	49,59±5,63	75–100
Зміщення сегмента ST через 0,08 с після точки J у відведенні III	0,01±0,01	-0,7–0,7
Зубець T у відведенні III, частка від зубця R	0,32±0,09	0,125–0,25
Симетрія T за співвідношенням максимальних похідних відведення III	0,51±0,08	0,45–0,7
Симетрія T за співвідношенням площин трикутників у відведенні III	28571,50±3594,56	15342,00–42768,00
Інтегральний показник форми ST-T у відведенні AvL	69,77±6,33	75–100
Зміщення сегмента ST через 0,08 с після точки J у відведенні AvL	0,01±0,009	-0,7–0,7
Зубець T відведення AvL, частка від зубця R	1,01±0,22	0,143–0,333
Симетрія T за співвідношенням максимальних похідних відведення AvL	0,52±0,03	0,45–0,7
Симетрія T за співвідношенням площин трикутників у відведенні AvL	33889,27±2774,78	15342,00–42768,00
Інтегральний показник форми ST-T у відведенні AvL	49,41±3,92	75–100
Зміщення сегмента ST через 0,08 с після точки J у відведенні AvL	0,03±0,011	-0,7–0,7
Зубець T у відведенні AvF, частка від зубця R	0,45±0,16	0,143–0,333
Симетрія T за співвідношенням максимальних похідних відведення AvF	0,68±0,04	0,45–0,7
Симетрія T за співвідношенням площин трикутників у відведенні AvF	36384,00±3185,23	15342,00–42768,00
Індекс співвідношення фаз ЕКГ	27,82±5,43	75–100
K1=(pQ+QTc)/RR K2=(QTc-0.5QR)/(pQ+QTc)	0,8±0,023	–
Золотий перетин	0,53±0,058	0,56–0,7
Стан резерву міокарда	63,77±2,59	75–100
Індекс амплітуд площин зубців ЕКГ у відведенні I	54,50±2,8	75–100
Амплітуда зубця P у відведенні I	27,32±8,04	0–125
Амплітуда зубця Q у відведенні I	-148,14±43,68	–
Амплітуда зубця R у відведенні I	274,73±45,65	650–900
Амплітуда зубця S у відведенні I	-43,00±15,1	–
Амплітуда зубця T у відведенні I	32,41±26,52	225–350
Площа зубця P у відведенні I	0,0012±0,0001	–
Площа комплексу QRS у відведенні I	0,011±0,001	–
Площа зубця T у відведенні I	4,69±1,46	–

ССС та пропонувати їх корекцію або профілактику.

За даними УЗД серця в обстежених дітей майже не виявлено змін: не відмічене порушення структури клапанів, гіпертрофії міокарда, дилатації порожнин серця; лише в однієї дитини діагностоване несуттєве зменшення фракції викиду (61%).

За даними оцінки ЕКГ за допомогою ПАК «Кардіо-плюс П» в обстежених дітей з РХ визначена велика кількість додаткових параметрів, що дозволяє більш детально охарактеризувати функціональний стан міокарда та оцінити вплив різних регуляторних чинників (табл. 1).

Оцінка виявлених порушень ритму серця за даними ЕКГ, зареєстрованої за допомогою ПАК «Кардіо-плюс П», свідчила, що лише у 4 (14,18%) дітей були відсутні порушення серцевого ритму, тоді як у 5 (18,5%) хворих вони були істотними, а у решти — помірно вираженими. Таким чином, зазначений метод дозволяє виявити порушення серцевого ритму на 34% ефективніше, ніж оцінка стандартної 12-канальної ЕКГ.

Комплексна оцінка регуляції показала її суттєве зниження у хворих на РХ — $65,82 \pm 1,97$ (при нормальних коливаннях у межах 76–100), переважно за рахунок вегетативного дисбалансу і відсутності резервів.

Поглиблений аналіз 12 відведень ЕКГ за оцінкою результатів обстеження хворих на РХ дітей за допомогою ПАК «Кардіо-плюс П» засвідчив, що найчастіше відмічалось відхилення електричної вісі серця вправо (у 12 хворих), тоді як нормальне положення зафіксоване лише у 9 (33,3%) випадках, вертикальне положення відмічене у 4 (14,8%) пацієнтів, горизонтальне — у 2 (7,4%) хворих. Навіть ці дані не зовсім відповідали результатам аналізу стандартної ЕКГ.

Українським важливим для оцінки прогнозу подальшого перебігу хвороби є раннє виявлення метаболічних змін та пов'язаних з ними функціональних порушень міокарда. Оцінка показників ЕКГ, зареєстрованої за допомогою «Кардіо-плюс П», дозволила провести глибоке та всебічне вивчення метаболічних процесів у різних локусах серцевого м'яза. Отримані дані показали наявність суттєвих змін у міокарді у більшості хворих на РХ дітей. Як видно з табл. 2, оперативний контроль стану міокарда був суттєво зменшений, його нормальні значення зареєстровані лише у 4 (14,8%)

пацієнтів. Відмічене зменшення амплітуди зубців Т у відведеннях I та AVL та її збільшення у відведеннях III AVF, суттєві ознаки його асиметрії, що свідчить про наявність кардіометаболічних змін. Оскільки інтегральні показники форми ST-T були змінені в усіх відведеннях, можна зробити висновок, що метаболічні порушення серцевого м'яза мали дифузний характер. Проте морфологія зубця Т ($107,48 \pm 15,43$) у цілому мала нормальні значення у більшості пацієнтів (20 хворих), помірні зміни відмічені у 3 (11,1%) дітей, виразні — у 4 (14,8%). Відсутність зміщення сегмента ST через 0,08 с після точки J в усіх зареєстрованих відведеннях вказувала, що виявлені зміни у міокарді хворих на РХ дітей не були обумовлені його гіпоксією.

Індекс стаціонарності за міокардом у більшості хворих відповідав нормі (99%), лише у 3-х пацієнтів він був 0%, в одного — 53%.

Зміни ВЧ ORS були незначними у 8 (29,6%) випадках, помірними та виразними — у 10 (37,03%) хворих. Лише у третини пацієнтів їх не відмічено. Середнє значення ВЧ ORS становило $3,53 \pm 1,01$.

Зменшення індексу співвідношення фаз ЕКГ відображало недостатню ефективність діастолі серця. Золотий перетин мав відхилення від норми у 20 (74%) випадках.

Узагальнюючи вищезазначене, слід зазначити, що комплексний показник стану міокарда в обстежених хворих на РХ дорівнював $61,13043 \pm 2,18$, у нормі він був лише у 3 (11,1%) дітей, у 2 (7,4%) випадках мало місце його значне порушення, у решти хворих на РХ виявлені незначні порушення.

Реєстрація ЕКГ за допомогою ПАК «Кардіо-плюс П» дозволяє непрямо оцінити психоемоційний стан хворого. Оцінка психоемоційного стану хворих на РХ за результатами проведеного аналізу виявила нормальні показники за Машиним (1) лише у 5 хворих, у більшості пацієнтів (20 випадків) відмічене загальне напруження (індекс дорівнював 2), у 2 хворих виявлено значне нервово-емоційне збудження (індекс Машина 3).

Індекс емоційного стану був нейтральним лише у двох хворих, у решти відмічені його негативні значення. Психоемоційний індекс виявив незначні порушення у 8 хворих на РХ, помірні — у 3-х, значні — у 2-х, у решти дітей мав нормальні значення.

Незважаючи на те, що комплексний показник психоемоційного стану у хворих на РХ

дітей був знижений несуттєво ($69,65217 \pm 1,38$), його нормальні значення спостерігалися лише у двох хворих.

Узагальнюючи результати аналізу нейрон-ендокринної регуляції функцій серця, функціонального стану міокарда, оцінки порушень ритму та психоемоційного стану за даними ЕКГ, зареєстрованої ПАК «Кардіо-плюс П», можна стверджувати про наявність прихованих порушень в усіх зазначених сферах ССС. У цілому комплексний показник функціонального стану серцево-судинної системи у хворих на РХ також був знижений — $60,17391 \pm 1,91$, лише у 4 (14,8%) пацієнтів він був більшим за 70%.

Проведений кореляційний аналіз виявив тісну кореляційну залежність комплексного показника функціонального стану ССС у дітей з РХ з ураженням щитоподібної залози ($r=0,72$), підвищенням загальної ЛДГ, навіть за умови нормальних значень активності її кардіальної фракції ($r=0,86$), вмістом фосфору в крові та зменшенням кальцій-фосфорного співвідношення ($r=0,99$), титрами антифосфатидилетаноламінових антитіл у крові ($r=0,71$), навіть за умови їх вмісту в межах референтних значень, титрами АСЛО ($r=0,91$), анти-ДНК-антитіл ($r=0,33$), наявністю анемії ($r=0,35$), підвищенням ШОЕ ($r=0,45$).

Проте не знайдено взаємозв'язків комплексного показника функціонального стану ССС з перенесеним раніше кардитом ($r=0,11$), персистенцією мікроорганізмів ($r=0,11-0,31$), змінами у білкових фракціях крові, підвищенням СРБ, наявністю хронічних вогнищ інфекції ($r=0,27$), ознак дисплазії структур серця (ПМК $r=0,33$) тощо.

Висновки

Ураження ССС у хворих на РХ дітей розвиваються не лише внаслідок аутоімунної дезорганізації міокарда, але й внаслідок метаболічних порушень. Здебільшого вони мають неманіфестний, субклінічний характер і не реєструються за допомогою стандартних методів дослідження.

Використання ПАК «Кардіо-плюс П» дозволяє втричі частіше винайти зміни ССС у дітей з РХ за оцінкою комплексних показників, виявити приховані порушення ритму серця. Отримані дані свідчать про наявність електрокардіографічних змін у 81% хворих на РХ дітей, які переважно обумовлені вегетативними, психоемоційними та метаболічними порушеннями. Їх раннє виявлення дозволяє відокремити групу хворих для призначення профілактичних заходів та більш детального моніторингу стану ССС, що дозволить попередити важкі ускладнення в подальшому житті. Простота використання і мобільність ПАК «Кардіо-плюс П», автоматичне формування висновку обумовлює доцільність впровадження цього методу оцінки ЕКГ в умовах надання медичної допомоги хворим на РХ на всіх рівнях.

Продовження пошуків ефективних новітніх технологій оцінки стану ССС у хворих на РХ дітей сприятиме своєчасному призначенню адекватного лікування, розробці системи профілактики фатальних ускладнень, зменшенню частоти рецидивів захворювання, подовженню тривалості подальшого життя та покращанню його якості у хворих дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

- Деякі шляхи удосконалення методів діагностики уражень серця у дітей з ревматичними хворобами / Ошлянська О.А., Мясников Г.В., Казмірчук А.П. [та ін.] // Серцева недостатність. — 2014. — №3. — С. 12—21.
- Диагностическая ценность электрокардиографии в фазовом пространстве для скрининга ишемической болезни сердца / В.Н. Коваленко, И.А. Чайковский, Л.С. Файзильберг [и др.] // Укр. кардіол. журн. — 2007. — №6. — С. 13—19.
- Нові підходи до скринінгового обстеження серця у дітей з патологією сполучної тканини / Омельченко Л.І., Ошлянська О.А., Чайковський І.А., Файзильберг Л.С. // Сучасна педіатрія. — 2010. — №4 (32). — С. 117—121.
- Омельченко Л.І. Профілактика побічної дії глюкокортикоїдної терапії у дітей з ревматичними захворюваннями : методичні рекомендації / Л.І. Омельченко, В.Б. Ніколаєнко, І.В. Дудка. — Київ, 2010. — 28 с.
- Чайковский И.А. Анализ электрокардиограммы в одном, шести и двенадцати отведениях с точки зрения информационной ценности: электрокардиографический каскад / И.А. Чайковский // Клини. информ. и телемед. — 2013. — №9 (10). — С. 20—31.
- Abnormalities suggestive of cardiomyopathy in patients with T2DM / Robillon J.F., Sadoul J.L., Jullien D. [et al.]. May 11 2004;109(18):2191—2196.
- Comorbidity in Rheumatic Diseases Yasser El / Miedany Springer, 2017. — 433 p.

8. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study / Maradit-Kremers H., Crowson C.S., Nicola P.J. [et al.] // *Arthritis Rheum.* — 2005. — Vol.52(2). — P.402—11.
9. Risk for atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy assessed by signal-averaged P-wave / Cecchi F., Monterecci A., Olivetto I. [et al.] // *Circulation.* — 1997. — Vol.59. — P. 866—875.
10. Systemic inflammation as a risk factor for atherothrombosis / Leuven S.T., Franssen R., Kastelein J.J. [et al.] // *Rheumatology.* — 2008. — Vol.47. — P. 3—7.
11. Yan G. Electrocardiographic T-wave: a symbol of Transmural dispersion of repolarisation in the ventricles / G. Yan, J. Martin // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* — 2003. — №14. — P. 639—640.

Сведения об авторах:

Ошлянская Елена Анатольевна — д.мед.н., доц. каф. педиатрии №1 НМАПО имени П.Л. Шупика, вед.н.с. отделения заболеваний соединительной ткани на базе отделения для детей старшего возраста с заболеваниями органов дыхания, пищеварения, ревматическими и аллергическими заболеваниями ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Чайковский Илья Анатольевич — к.мед.н., д.мед.н. (Федеративная Республика Германия), руководитель группы клинической кибернетики отдела сенсорных устройств, систем и технологий бесконтактной диагностики Института кибернетики имени В.М. Глушкова НАН Украины. Адрес: г. Киев, пр-т Академика Глушкова, 40; тел. (044) 524-12-67.

Арцимович Агар Георгиевна — клин. ординатор отделения для детей старшего возраста с заболеваниями органов дыхания, пищеварения, ревматическими и аллергическими заболеваниями ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел. (044) 483-61-75.

Дордиенко Николай Александрович — вед. инженер отдела физических основ инженерной поверхности Института металлофизики имени Г.В. Курдюмова НАН Украины. Адрес: г. Киев, б-р Акад. Вернадского, 36; тел. (044) 524-12-67.

Статья поступила в редакцию 22.08.2017 г.

ВНИМАНИЕ!

Изменения в оформлении списка литературы

Согласно Приказу МОН Украины № 40 от 12.01.2017 г. «Об утверждении требований к оформлению диссертаций» вносятся изменения в оформление списка литературы в журнале. Теперь оформление осуществляется в соответствии со стилем APA (American Psychological Association style), используемым в диссертационных работах.

Примеры оформления литературных источников

Журнальная публикация

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2005). Название статьи. Название журнала. 10(2); 3: 49-53.

Книга

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Название книги. Город: Издательство: 256.

Глава в книге

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Название раздела (главы). В кн. Автор книги. Название книги. Под ред. Фамилия СС. Город: Издательство: 256.

Интернет-ресурс

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Название статьи. Название журнала/книги (если есть). URL-адрес публикации.

Оформление литературы по новым требованиям повысит возможности поисковых ресурсов в интернете, и, как следствие, цитируемость авторов.

Д.С. Хапченкова¹, И.Ю. Мокрик²

Возрастные особенности клинических проявлений коарктации аорты у детей

¹Донецкий национальный медицинский университет, г. Лиман, Украина

²ГУ «Институт сердца МЗ Украины», г. Киев

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.8(88):68-73; doi 10.15574/SP.2017.88.68

Цель: анализ клинической симптоматики коарктации аорты (КоА) у детей в зависимости от возраста.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 69 детей с КоА (жалобы, анамнез заболевания и жизни, данные объективного обследования, результаты общеклинических и инструментальных методов исследования).

Результаты. В периоде новорожденности КоА может проявляться острой сердечной недостаточностью, что объясняется ее сочетанием с другими кардиальными аномалиями. У детей первого года жизни клиническими проявлениями порока могут быть длительное беспокойство, усиливающееся после приема пищи, недостаточная прибавка в массе, холодные нижние конечности. У детей старше одного года появляются признаки хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, гемодинамической перегрузки левого желудочка. При этом у детей всех возрастных групп имели место основные диагностические критерии обсуждаемой патологии: отсутствие или резкое ослабление пульсации на бедренной артерии и артериальная гипертензия.

Выводы. Клинические проявления КоА отличаются в зависимости от возраста ребенка. У 41,7% пациентов имеет место поздняя диагностика порока, причинами которой являются несоблюдение методики клинического исследования ребенка с определением пульса на бедренной артерии и измерением артериального давления, недооценка возрастных особенностей клинических проявлений КоА.

Ключевые слова: дети, коарктация аорты, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия.

Age features of clinical manifestations of aortic coarctation in children

D.S. Khapchenkova¹, I.Yu. Mokrik²

¹Donetskiy National Medical University, Lyman, Ukraine

²SI «Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Abstract. The article presents the results of own observations of children with coarctation of the aorta. Based on these data, we revealed that the clinical manifestations of congenital heart disease vary depending on the age of the child.

Objective: To analyze the clinical symptoms of coarctation of the aorta in children, depending on age.

Material and methods: A retrospective chart review of 69 children with coarctation of the aorta (complaints, past medical history, physical examination data, the results of clinical and instrumental methods) was performed.

Results. During the neonatal period coarctation of the aorta may be manifested by an acute heart failure, due to its combination with other cardiac anomalies. In infants the clinical manifestations of the defect may be prolonged anxiety, worse after eating, poor weight gain, cold lower limbs. In children older than one year, there are signs of congestive heart failure, hypertension, and hemodynamic overload of the left ventricle. In this case, children of all age groups have the main diagnostic criteria of the discussed pathology: the absence or sharp weakening of pulsation on the femoral artery and arterial hypertension.

Conclusions. Clinical manifestations of CoA differ depending on the age of child. There is a late diagnosis of the defect in 41.7% of patients, the reasons of which are non-compliance with such clinical research methods as pulse determination on the femoral artery and control blood pressure, underestimation of the age-related features of CoA clinical manifestations.

Keywords: children, coarctation of the aorta, heart failure, arterial hypertension.

Вікові особливості клінічних проявів коарктації аорти у дітей

Д.С. Хапченкова¹, І.Ю. Мокрик²

¹Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна

²ДУ «Інститут серця МОЗ України», м. Київ

Мета: аналіз клінічної симптоматики коарктації аорти (КоА) у дітей залежно від віку.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективний аналіз історій хвороби 69 дітей з КоА (скарги, анамнез захворювання і життя, дані об'єктивного обстеження, результати загальноклінічних та інструментальних методів дослідження).

Результати. У періоді новонародженості КоА може проявлятися гострою серцевою недостатністю, що пояснюється її поєднанням з іншими кардіальними аномаліями. У дітей першого року життя клінічними проявами вади можуть бути тривале занепокоєння, що посилюється після прийому їжі, недостатня прибавка в масі, холодні нижні кінцівки. У дітей старше одного року з'являються ознаки хронічної серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії, гемодинамічного перевантаження лівого шлуночка. При цьому у дітей усіх вікових груп мали місце основні діагностичні критерії обговорюваної патології: відсутність або різке ослаблення пульсації на стегновій артерії та артеріальна гіпертензія.

Висновки. Клінічні прояви КоА відрізняються залежно від віку дитини. У 41,7% пацієнтів має місце пізня діагностика вади, причинами якої є недотримання методики клінічного обстеження дитини з визначенням пульсу на стегновій артерії та вимірюванням артеріального тиску, недооцінка вікових особливостей клінічних проявів КоА.

Ключові слова: діти, коарктація аорти, серцева недостатність, артеріальна гіпертензія.

Введение

Коарктация аорты (КоА) — врожденное сегментарное сужение аорты, чаще располагающееся в области ее перешейка [7,11]. Данный вид порока — один из наиболее частых в структуре врожденных аномалий развития сердечно-сосудистой системы у детей (6–10%), он занимает второе место среди причин прогрессирующей сердечной недостаточности (СН) у новорожденных и детей первого года жизни [2,3].

Несмотря на то, что определение пульса на бедренных артериях является важной манипуляцией при осмотре каждого ребенка сразу после рождения или при первом врачебном осмотре после выписки из роддома, согласно приказа №149 МЗ Украины [6], и при этом требуется только умение врача оценить силу пульсовой волны на сосудах нижних конечностей, КоА относится, к сожалению, к поздно диагностируемым порокам [9,11].

Наряду с отсутствием или ослаблением пульсации на артериях нижних конечностей, классическими диагностическими критериями КоА являются артериальная гипертензия (АГ), гипертрофия миокарда левого желудочка, непропорциональное развитие тела за счет преобладания верхней его половины, мышечная слабость и зябкость нижних конечностей [2,6,7].

Известно, что еще антенатально при наличии КоА правому желудочку сердца приходится преодолевать повышенное сопротивление большого круга кровообращения, в результате чего развивается его гипертрофия различной степени, появляется большая сеть коллатеральных сосудов, выраженность которой зависит от характеристик сужения аорты [2,11]. Сосуды, участвующие в коллатеральном кровообращении (ветви подключичной артерии, межреберные, внутренние грудные, лопаточные артерии), со временем значительно увеличиваются в диаметре, стенки их истончаются. После рождения ребенка возрастает гемодинамическая нагрузка на левый желудочек (ЛЖ), появляется и прогрессирует его гипертрофия, сопровождаемая снижением сократительной способности и появлением клинических признаков СН [3,9].

Повышенное АД относится к раннему и первоначально эффективному механизму компенсации порока для поддержания адекватного кровоснабжения всех органов и систем. Со временем АГ превращается в патогенетический фактор, угрожающий формированием аневризм сосудов головного мозга, возможным их разрывом, развитием инсульта, кровоизлияни-

ем в сетчатую оболочку глаз, СН, угрозой внезапной сердечной смерти и др. [4,7,15].

Диагностика КоА после 12 месяцев жизни ребенка является поздней и несет риск развития осложнений АГ, сердечной недостаточности и угрозой внезапной сердечной смерти [2,11]. Полагаем, что знание клинической симптоматики КоА у детей поможет в ее диагностике в любом возрасте, что и стало *целью* данной работы.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ историй болезни и карт развития 69 детей обоего пола (50 мальчиков и 19 девочек) в возрасте от 3 дней до 18 лет с КоА, находившихся под наблюдением в Институте неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМН Украины за период с 2005 по 2013 гг. Всем пациентам диагноз подтвержден доплер-эхокардиографическим исследованием (доплер-Эхо КГ). Анализировали жалобы, анамнез заболевания и жизни, данные объективного обследования, результаты общеклинических и инструментальных методов исследования (стандартная электрокардиография — ЭКГ, доплер-Эхо КГ, 24-часовое мониторирование ЭКГ и АД, триплексное сканирование сосудов шеи и почек). Возрастное распределение пациентов осуществляли по классификации ВОЗ [5]. Физическое развитие оценивали по центильным таблицам [5]. Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом (ЛЭК) всех участвующих учреждений. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей детей (или их опекунов).

Результаты исследования и их обсуждение

Возрастная характеристика пациентов свидетельствовала, что среди обследованных было 6 (8,7%) новорожденных, 23 (33,3%) ребенка первого года жизни, 22 (31,9%) ребенка в возрасте от 1 до 7 лет, 18 (26,1%) детей — от 7 до 18 лет.

Анализ возраста, в котором был диагностирован порок, выявил, что у 2 (2,9%) детей КоА предположена пренатально на 32-ой неделе беременности и подтверждена после рождения, у 38 (55,9%) детей — на первом году жизни, у 13 (19,1%) детей — от 1 до 5 лет, у 13 (19,1%) детей — после 5 лет, у 2 (2,9%) детей — после 16 лет. В 1 (1,4%) случае не удалось выяснить возраст, в котором была выявлена мальформация. Таким образом, в 41,7% случаев имела

место поздняя диагностика КоА, что, согласно литературным данным [2,9], значительно усложняет осуществление успешной хирургической коррекции порока и повышает риск развития осложнений.

Известно, что особенности течения и клинические проявления КоА после рождения могут определяться ее сочетанием с другими врожденными пороками сердца (ВПС) [8,11]. Так, состояние новорожденных с предуктальной формой КоА зависит от наличия и свойств открытого артериального протока (ОАП). Состояние у таких детей сразу после рождения — критическое [2] вследствие ишемии органов ниже места КоА после закрытия ОАП и острой сердечной недостаточности из-за гемодинамической перегрузки ЛЖ [8]. Наличие широкого ОАП обеспечивает адекватный кровоток в нисходящую аорту, и у таких пациентов на бедрен-

ных артериях определяется отчетливая пульсация и одинаковые показатели АД на руках и ногах [2,8,11].

Частота встречаемости изолированной КоА и ее сочетания с другими ВПС и малыми аномалиями развития сердца (МАРС) у обследованных пациентов показаны в табл. 1. Как видно из таблицы, изолированную форму КоА имели 17 (36,9%) детей, сочетание КоА с другими ВПС — 29 (63,04%), при этом у 20 (43,5%) детей КоА имела ассоциацию с одним видом ВПС, у 7 (15,2%) чел. — с двумя, у 2 (4,3%) — более чем с двумя ВПС. У 23 (33,3%) чел. КоА сочеталась с МАРС, представленными двустворчатым аортальным клапаном (15,9%), открытым овальным окном (10,1%) или одновременно их наличием (7,2%) [2,8,11].

Анализ анамнестических данных детей с КоА показал, что 20,2% чел. болели острыми респи-

Таблица 1

Частота встречаемости изолированной коарктации аорты и ее сочетание с другими врожденными пороками сердца и малыми аномалиями развития сердца

Вид ВПС (n=46)	Частота встречаемости	
	абс.	%
Изолированная КоА	17	36,9
КоА + ОАП	2	4,3
КоА + ДМЖП	1	2,2
КоА + ДМЖП + ООО	3	6,5
КоА + ОАП + ООО	3	6,5
КоА + двустворчатый АоК + аневризма ДМЖП	1	2,1
КоА + ОАП+ ДМЖП + двустворчатый АоК	1	2,2
КоА + ОАП + двустворчатый АоК	1	2,2
КоА + ОАП + двустворчатый АоК + гипоплазия дуги Ао	1	2,2
КоА+ДМЖП+ гипоплазия дуги Ао	1	2,2
КоА + гипоплазия дуги Ао	3	6,5
КоА+ двустворчатый АоК+ гипоплазия дуги Ао	1	2,2
КоА + ООО + гипоплазия дуги Ао	1	2,2
КоА + ОАП + ООО + ДМЖП	3	6,5
КоА + ОАП + ООО + двустворчатый АоК	2	4,3
КоА + двустворчатый АоК + ДМЖП	2	4,3
КоА+ОАП+ООО+ДМЖП+гипоплазия дуги Ао + двустворчатый Ао	2	4,3
КоА+ОАП+ООО+двустворчатый Ао + гипоплазия дуги Ао	1	2,2

Примечание: Ао — аорта; АоК — аортальный клапан; ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки; КоА — коарктация аорты; ОАП — открытый артериальный проток; ООО — открытое овальное окно.

Таблица 2

Жалобы пациентов с коарктацией аорты при поступлении в стационар (n=67)

Вид жалоб	Частота встречаемости	
	Абс.	%
Новорожденные и дети первого года жизни:		
Беспокойство после кормления	23	34,3
Недостаточная прибавка в массе тела	5	7,5
Одышка	26	38,8
Холодные нижние конечности	2	2,9
Диффузный цианоз	6	8,9
Дети в возрасте от 1 до 7 лет:		
Головная боль	21	31,3
Повышенная утомляемость	17	25,4
Плохая переносимость физических нагрузок	13	19,4
Одышка	1	1,5
Носовые кровотечения	1	1,5
Боль в животе	2	2,9
Боль в нижних конечностях при ходьбе	5	7,5
Недостаточная прибавка в массе тела	2	2,9
Дети в возрасте от 7 до 18 лет		
Головная боль	17	25,4
Повышенная утомляемость	13	19,4
Одышка	2	2,9
Плохая переносимость физических нагрузок	11	16,4
Носовые кровотечения	5	7,5
Головокружения	5	7,5
Кардиалгии	12	17,9
Боль в животе	10	14,9
Боль в нижних конечностях	3	4,3

раторными инфекциями более 6 раз в год, у 8,7% чел. констатирована пневмония на первом году жизни. Этому способствовала легочная гиперволемиа, возникшая у этих детей при сочетании КоА с септальными дефектами и ОАП.

У 67 (97,1%) чел. самочувствие было нарушено, не предъявляли жалоб 2 (2,9%) мальчика (1 и 3 лет). Жалобы пациентов с КоА и/или их родителей при поступлении в стационар представлены в табл. 2.

Родители новорожденных и детей первого года жизни обращали внимание на одышку в покое (38,8%); длительное беспокойство ребенка, усиливающееся после кормления (34,3%); диффузный цианоз (8,9%); недостаточную прибавку в массе тела (7,5%). Состояние всех новорожденных при поступлении в стационар было критическим, тяжесть была обусловлена острой СН и легочной гипертензией, что требовало проведения реанимационных мероприятий. У них КоА сочеталась с другими ВПС. Во время осмотра констатирован диффузный цианоз, одышка и тахикардия в покое, патологическая неврологическая симптоматика в виде мышечной гипотонии/дистонии, угнетения рефлексов, тремора подбородка при крике. У всех было повышенное АД на руках с одновременным отсутствием пульса на бедренных артериях.

У пациентов первого года жизни при оценке объективного статуса обращали внимание бледность кожных покровов с цианозом носогубного треугольника, усиливающаяся при физической и эмоциональной нагрузке (23,1%), одышка и тахикардия в покое (26,1%), вздутие живота при осмотре и кишечная колика в анамнезе (21,7%), холодные нижние конечности (17,4%).

Согласно данным табл. 2, у пациентов дошкольного возраста основными жалобами были головная боль (31,3%), повышенная утомляемость (25,4%), плохая переносимость физических нагрузок (19,4%). Дети отмечали боль в ногах при ходьбе (7,5%) и приступы спастической боли в животе (2,9%). Объективно имели место бледность кожных покровов (28,9%), одышка (23,2%), при аускультации сердца — приглушенность сердечных тонов (14,5%), тахикардия (21,7%), систолический шум над областью сердца. У 20 (28,9%) детей АД на руках было повышено, у 17 (24,6%) детей констатировано отсутствие пульсации на бедренных артериях, у 3 (4,3%) — ее ослабление.

У школьников КоА имела относительно малосимптомное течение, большинство из них

вели активный образ жизни, занимались в спортивных секциях. При этом нарушение самочувствия у 37,3% проявлялось головной болью, у 19,4% — быстрой утомляемостью, у 17,9% — кардиалгиями, 16,4% отмечали плохую переносимость физических нагрузок, во время которых они испытывали чувство нехватки воздуха и потемнение в глазах, 14,9% обращали внимание на наличие боли в животе, 7,5% указывали на появление головокружения и носовых кровотечений. Диспропорциональное физическое развитие с преобладанием верхней половины туловища констатировано у 7 (10,1%) детей, астеническое телосложение — у 9 (13,0%), нормостеническое — у 2 (2,9%). Объективно выявлены бледность кожных покровов (21,7%), приглушенность тонов (7,2%), тахикардия (20,3%) и систолический шум над всей областью сердца, показатели АД на руках выше 95 перцентиля имели 16 (23,2%) детей, у 12 (17,4%) детей пульс на бедренных артериях отсутствовал, у 4 (5,8%) был ослаблен, у 2 (2,9%) был удовлетворительных свойств. У 51 (73,9%) ребенка имело место гармоничное физическое развитие, у 3 (4,3%) — дисгармоничное за счет параметров окружности грудной клетки, у 15 (21,7%) физическое развитие было низким.

Согласно литературным данным [10,12,13], КоА в 44–67,5% случаев сочетается с другими сосудистыми мальформациями, что подтверждается и нашим исследованием. Среди детей школьного возраста с КоА (n=18) нами у 12 (66,7%) детей установлены: извитость брюшной аорты и верхней брыжеечной артерии — у 1 (5,6%) ребенка, гипоплазия левой общей сонной артерии — у 1 (5,6%), извитость внутренней сонной артерии с компрессией позвоночных артерий — у 10 (55,6%), пороки развития сердечных клапанов — у 8 (44,4%), гемангиомы — у 1 (5,6%) ребенка.

Фенотипические и висцеральные признаки соединительнотканной дисплазии были диагностированы у 32 (46,4%) детей нашей группы исследования. Аналогичные результаты получены С.С. Тодоровым (2009), который у детей с КоА выявил диспропорциональный рост сердца и сосудов, патогистологические изменения в стенке аорты и нарушение соотношения коллагена I и III типов, что позволяет рассматривать КоА как системную васкулопатию и является проявлением дисплазии соединительной ткани [13].

Согласно данным Т.В. Роговой (2004), М.В. Борискова (2010) и др., на течение КоА оказывает влияние не только его сочетание с други-

ми ВПС, но и наличие сопутствующих соматических заболеваний [2,8,11]. Наиболее частым сопутствующим заболеванием, выявленным нами у детей первого года жизни, было перинатальное поражение центральной нервной системы (ЦНС) (28,9%). У 2 (2,9%) детей КоА была одним из проявлений синдрома Шерешевского—Тернера (моносомия по X-хромосоме). Наряду с ВПС у этих пациентов имели место другие пороки развития: аномалии строения мочевыделительной системы (подковообразная почка) — 1 (1,5%) ребенок, лимфатической системы (лимфатический отек дистальных отделов конечностей) — 1 (1,5%), извитость чревного ствола и верхней брыжеечной артерии — 1 (1,5%). Вероятно, имеющие место абдоминальный болевой синдром у 9 (13,04%) детей и признаки микроно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей у 10 (14,4%) детей обусловлены неадекватным кровоснабжением органов ниже места сужения аорты [1,10].

На стандартной ЭКГ у детей первых трех месяцев жизни регистрировали признаки перегрузки правых отделов сердца (высокие зубцы R в правых отведениях, смещение переходной зоны к левым грудным отведениям). В возрасте старше трех месяцев — признаки перегрузки левых отделов сердца и гипертрофии левого желудочка (смещение переходной зоны вправо, уширение зубцов R в левых грудных отведениях, высокие зубцы T в V5 и V6).

Суточное мониторирование АД было проведено 10 (14,5%) детям школьного возраста, полученные при этом данные систолического АД у всех детей в течение суток были характерны для гипертензии, «индексы нагрузки давлением» систолического и диастолического АД характерны для стабильной АГ. При проведении Эхо КГ у 29 (42,0%) детей выявлена гипертрофия ЛЖ, у 22 (31,9%) — гипертрофия с дилатацией полости ЛЖ, у 2 (2,9%) — дилатация ЛЖ, что обусловлено ассоциацией КоА с другими ВПС.

Выводы

Проведенным исследованием установлена поздняя диагностика ВПС у 41,7% пациентов с КоА, причинами которой являются несоблюдение методики клинического исследования ребенка с определением пульса на бедренной артерии и измерением АД, недооценка возрастных особенностей клинических проявлений КоА.

Особенности клинических проявлений КоА:

- у новорожденных — прогрессирующая сердечная недостаточность, длительное беспокойство и/или общее угнетение ЦНС, холодные стопы на ощупь;
- у пациентов первого года жизни — бледность кожных покровов с цианозом носогубного треугольника, выраженное беспокойство после кормления, отставание в массе, холодные нижние конечности;
- у пациентов дошкольного возраста: головная боль, тахикардия, ослабление сердечных тонов, приступы спастической боли в животе, повышенная утомляемость и боль в ногах при ходьбе;
- у пациентов школьного возраста: головная боль, носовые кровотечения, плохая переносимость физических нагрузок, кардиалгии, приступообразные боли в животе, диспропорциональное физическое развитие с преобладанием верхней половины туловища, гипоплазия и похолодание стоп.

Однако для всех возрастных групп главными диагностическими критериями порока являются отсутствие или ослабление пульсации на бедренной артерии и высокие показатели АД на руках. Поэтому для своевременной диагностики КоА неонатологам, педиатрам и врачам общей практики необходимо знать возрастные особенности клинических проявлений КоА и соблюдать методику клинического исследования ребенка.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов при подготовке статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдоминальный ишемический синдром как одно из проявлений коарктации аорты у детей / Н.В. Нагорная, Е.В. Бордюгова, О.С. Карташова [и др.] // Здоровье ребенка. — 2008. — №5(8). — С. 16—19.
2. Врожденные пороки сердца. Руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов. — Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. — 384 с.
3. Динамика процессов адаптации левого желудочка у больных раннего возраста с коарктацией аорты до и после хирургической коррекции / Д.С. Прохорова, Г.П. Нарциссова, Ю.Н. Горбачы [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2012. — №1. — С. 11—15.
4. Инсульты у детей и их причины / С.К. Евтушенко, О.С. Евтушенко, Ю.М. Перепечаенко, М.А. Москаленко // Журнал неврологии и психиатрии. — 2003 — Т.103. — Прил. №8: Инсульт. — С. 30—35.
5. Квашніна Л.В. Стислий довідник педіатра: довідник / Л. В. Квашніна. — Київ, 2007. — 36 с.
6. Клінічний протокол медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років : наказ МОЗ України №149

- від 20.03.2008 [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>.
7. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим з коарктацією аорти: наказ МОЗ України від 03.11.2008 р. № 622 // Медичний індекс. Хірургія: Інформаційний бюлетень. — Дніпропетровськ: ТОВ «Практика». — 2008. — №4. — С. 42—43.
 8. Коарктация аорты у новорожденных / М.В. Борисков, В.Ю. Петшаковский, Т.В. Серова [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2010. — №10. — С. 89—94.
 9. Лебедева А.В. Резидуальная артериальная гипертензия в отдаленном послеоперационном периоде хирургической коррекции коарктации аорты. Механизмы формирования, принципы патогенетической терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Лебедева. — Москва, 2006. — 26 с.
 10. Мутафьян О.А. Пороки сердца у детей и подростков: руководство для врачей / О.А. Мутафьян. — Москва: ГЕОТАР—Медиа, 2009. — 560 с.
 11. Рогова Т.В. Клиника, диагностика и показания к хирургическому лечению коарктации аорты у детей первого года жизни: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.В. Рогова. — Москва, 2004. — 23 с.
 12. Сухарева Г.Э. Взаимосвязь коарктации аорты у детей с сочетанной патологией сосудов шеи и головы / Г.Э. Сухарева // Экспериментальная і клінічна медицина. — 2008. — №4. — С. 71—74.
 13. Тодоров С.С. Патоморфологическая характеристика изменений аорты при коарктации у детей первого года жизни / С.С. Тодоров // Вестник Волгоградского гос. мед. ун-та. — 2009. — №3. — С. 73—76.
 14. Шевченко Е.А. Ультразвуковая диагностика врожденных пороков сердца у плодов с хромосомными аномалиями в первом триместре беременности / Е.А. Шевченко // Вопросы практической педиатрии. — 2008. — Т.3, №5. — С. 120—123.
 15. Late systemic hypertension and aortic arch geometry after successful repair of coarctation of the aorta / P. Ou, D. Bonnet, L. Auriacombe[et al.] // Eur. Heart J. — 2004. — Vol. 2, №25. — P. 1853—1859.

Сведения об авторах:

Хапченкова Дарья Сергеевна — ассистент каф. анатомии человека №1 Донецкого НМУ. Адрес: г. Лиман, ул. Привокзальная, 27.

Мокрик Игорь Юрьевич — к.мед.н., зав. отделением приобретенных пороков сердца ГУ «Институт сердца МЗ Украины». Адрес: г. Киев, ул. Братиславская, 5А.

Статья поступила в редакцию 12.08.2017 г.

НОВОСТИ

5 Онлайн-инструментов для профессионального роста медика

Успевать за тенденциями в мировой медицине сегодня гораздо легче. Информация о международных протоколах, лекарствах, опыте передовых специалистов есть в открытом доступе. Нужно только знать, где искать. Эти ресурсы будут полезны как студентам и начинающим, так и опытным врачам.

1. BMJ — авторитетное профессиональное издание для медиков по всему миру. Сейчас два крупнейших образовательных ресурса доступны бесплатно для украинских врачей — это BMJ Best Practice и BMJ Learning. Ценный материал, если вы только начинаете работать в медицине. По ссылке <https://goo.gl/VevtBE> вы найдете контактные данные координаторов, обеспечивающих предоставление кодов доступа к ресурсу в вашем регионе.

2. Epocrates — база данных, в которой, в частности, можно найти клинические руководства, нозологии, лекарства: <http://www.epocrates.com/>

3. Sermo — мировая социальная сеть, созданная специально для медицинского сообщества. В любое время можно рассказать коллегам о своем опыте и узнать как работают врачи в Австралии или Уругвае - <http://www.sermo.com/>

4. Профессиональный медицинский английский в видео и аудиоматериалах - <http://doctorsspeakup.com/>

5. Английский словарь медицинских терминов - <https://goo.gl/mqdN4C>

http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pre_20171204_c.html

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616.24-008.41-053.2-08:615.233

О.М. Охотнікова, О.В. Поночевна

Можливості комбінованого муколітика — сиропу Пектолван Ц щодо збільшення ефективності антибіотикотерапії гострих респіраторних інфекцій у дітей

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.8(88):74-80; doi 10.15574/SP.2017.88.74

Поширеності захворювань нижніх дихальних шляхів у дітей сприяють анатомо-функціональні особливості дихальної системи і висока обтяженість алергологічного анамнезу. Порушення процесу фізіологічного очищення дихальних шляхів відбувається як при надмірному утворенні мокротиння, так і при недостатньому. Основою терапії захворювань, що супроводжуються кашлем, є етіотропне лікування — протикашльові або відхаркувальні препарати. Пектолван Ц бере участь у формуванні місцевої імунної відповіді, ефективний у гостру фазу запалення, має хорошу переносимість і безпеку, сприяє скороченню термінів одужання.

Ключові слова: кашель, діти, муколітичні препарати, Пектолван Ц.

Possibilities of combined mukolytic syrup Pektolvan C to increase the antibiotic therapy efficiency in children with acute respiratory infections

E. Okhotnikova, E. Ponochevna

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Respiratory system anatomical and functional peculiarities and highly burdened allergic history contribute to the high prevalence rate of the lower respiratory tract diseases in children. The violation of physiological process of airway clearing is observed both in case of excessive and low sputum production. The basic treatment of diseases with cough is causal treatment that includes antitussive medications or expectorants. Pektolvan C is involved in local immune response and efficient during the acute phase of inflammation, has a good tolerability and safety, and contributes to time reduction of recovery.

Key words: cough, children, mucolytic agents, Pektolvan C.

Возможности комбинированного муколитика — сиропа Пектолван Ц относительно увеличения эффективности антибиотикотерапии острых респираторных инфекций у детей

Е.Н. Охотникова, Е.В. Поночевная

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

Распространенности заболеваний нижних дыхательных путей у детей способствуют анатомо-функциональные особенности дыхательной системы и высокая отягощенность аллергологического анамнеза. Нарушение процесса физиологического очищения дыхательных путей происходит как при избыточном образовании мокроты, так и при недостаточном. Основой терапии заболеваний, сопровождающихся кашлем, является этиотропное лечение — противокашлевые или отхаркивающие препараты. Пектолван Ц принимает участие в формировании местного иммунного ответа, эффективен в острую фазу воспаления, обладает хорошей переносимостью и безопасностью, способствует сокращению сроков выздоровления.

Ключевые слова: кашель, дети, муколитические препараты, Пектолван Ц.

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) є найбільш поширеними захворюваннями у дітей, складаючи до 90% усієї інфекційної патології у дитячому віці. Щорічно в Україні реєструється 4–4,8 млн випадків ГРВІ та грипу [2]. Рівень захворюваності на ГРВІ перевищує рівень усіх інших інфекцій серед дітей у 7–7,5 разу, що у 1,5–3 рази більше, ніж у дорослих [4]. Аналіз статистичних даних показує, що ураження нижніх дихальних шляхів реєструється у 20% хворих на ГРВІ, причому більшість з них складають бронхіти різної етіології [9].

Високої поширеності бронхітів сприяють анатомо-функціональні особливості дихальної системи у дітей, такі як інтенсивне кровопостачання, вузький просвіт бронхів, повільний рух слизу в бронхах і низький рівень імунітету. Наслідком дії цих факторів є швидке висна-

ження захисних механізмів і розвиток запального процесу у стінці бронхів із частковою або повною їх обструкцією. Висока обтяженість сімейного та індивідуального анамнезу з алергії також сприяє розвитку бронхітів у дітей [1,9].

Етіологія гострого та рецидивного бронхітів у більшості дітей пов'язана з інфекційними агентами — парагрипом, грипом, респіраторно-синцитіальним вірусом (РСВ), аденовірусами, пневмококом, гемофільною паличкою. Можливий розвиток позалікарняних бронхітів внаслідок дії внутрішньоклітинних збудників, у тому числі *Mycoplasma*, *Chlamidophila pneumoniae* (до 15–25%), здатних до тривалої персистенції у клітинах епітелію дихальних шляхів [6]. Нові технології визначення респіраторних вірусів показали, що віруси, особливо риновіруси (РВ), є причиною великої частоти

обструктивних порушень. Наявність РВ, як і РСВ, підвищує ризик розвитку астми у дітей у разі перебігу з помірною або важкою інфекцією нижніх дихальних шляхів. Респіраторно-синцитіальний вірус викликає важчі захворювання, особливо при поєднанні РСВ і людського бокавірусу [3,6].

У патогенезі бронхітів велике значення має тропність етіологічних чинників до епітелію дихальних шляхів. Відповіддю на їх вплив є розвиток запальної реакції з гіперсекрецією слизу [13].

Процес фізіологічного очищення дихальних шляхів називається мукоциліарним кліренсом (МЦК). У здорових дітей МЦК є основним механізмом очищення трахеобронхіального дерева. Виведення бронхіального вмісту забезпечується перистальтичними скоординованими рухами дрібних бронхів і війок миготливого епітелію. Здорова людина за добу продукує від 10–15 до 100–150 мл бронхіального секрету. Процес утворення секрету та його виведення є однією із захисних функцій органів дихання. У клінічній практиці зазвичай користуються терміном «мокротиння», яке являє собою суміш бронхіального секрету і слини. Бронхіальний секрет у чистому вигляді можна отримати тільки під час бронхоскопії. Підвищення в'язкості мокротиння порушує координовану роботу МЦК. На функцію миготливого епітелію негативно впливають токсини вірусів і бактерій. У результаті порушення дренажної функції бронхів рефлексорно виникає кашель, роль якого полягає у фізіологічному очищенні дихальних шляхів від патологічних речовин. Однак, на відміну від МЦК, кашель має допоміжне значення в очищенні трахеобронхіального дерева. Кашель є першою ланкою в ланцюгу елементів, спрямованих на поліпшення роботи МЦК [1,2,13]. Порушення МЦК відбувається як при надмірному утворенні мокротиння, так і при недостатньому, що призводить до застою мокротиння (мукостазу), внаслідок чого страждає дренажна функція бронхів і порушується вентиляційна функція легень, знижується ефективність захисних механізмів — мукоциліарного транспорту і кашлю, наростає колонізація бронхів патогенною мікрофлорою. Порушення транспорту мокротиння призводить до підтримки і прогресії запалення, а отже і до бронхообструкції [13].

Одним із клінічних проявів гіперреактивності дихальних шляхів є кашель. У формуванні кашльового рефлексу беруть участь:

- кашльові рецептори, розташовані по ходу гортані, трахеї, бронхів, плеври, слухового проходу, порожнини носа, приносних пазух, глотки, перикарда, діафрагми, шлунка;
- аферентні нерви;
- кашльовий центр, розташований у довгастому мозку;
- еферентні нерви;
- дихальні м'язи [9,15].

У дітей раннього віку, у зв'язку із морфофункціональними особливостями органів дихання, кашльовий рефлекс недосконалий. Тому при інфекціях дихальних шляхів у новонароджених і дітей перших місяців життя кашель часто відсутній. Крім того, кашель може бути причиною відмови від їжі, відрижки і блювання, а в деяких випадках не виконується дренажна функція дихальних шляхів [9].

При пошкодженні миготливого епітелію порушується бар'єрна функція бронхіального дерева, що створює умови для скупчення в бронхах в'язкого слизу. Трофічні розлади, що виникають разом із порушенням місцевої імунної відповіді та обмеженням дренажної функції бронхів різного калібру, полегшують контамінацію дихальних шляхів бактеріальною флорою із розвитком глибоких некротичних процесів у стінці бронха. Поширення запального процесу на підслизовий і м'язовий шари в умовах застою бронхіального секрету та ослаблення факторів місцевого захисту може призводити до поширення запалення, тобто до пневмонії, або до утворення рубців і деформації бронхіального дерева, тобто до хронізації процесу [3].

Лікування бронхітів включає етіотропну, патогенетичну і симптоматичну терапію. Так, при вірусній етіології гострого простого бронхіту лікування переважно спрямоване на розрідження та евакуацію мокротиння. Із цією метою залежно від характеру кашлю призначають муколітичні препарати і відхаркувальні засоби [5]. З обережністю треба ставитися до застосування у дітей таких засобів, як йодид калію, гідрокарбонат натрію, препаратів термопсису, оскільки вони стимулюють відхаркування за рахунок трансудації плазми і посилення перистальтики дрібних бронхів, що, у свою чергу, провокує розвиток синдрому бронхіальної обструкції. Також не показані у терапії бронхіту препарати, що впливають на кашльовий центр [4,7].

Для поліпшення дренажної функції бронхів і реологічних властивостей мокротиння при підвищенні продукції густого в'язкого секрету

використовують мукоактивні препарати — муколітики і мукорегулятори (амброксол, карбоцистеїн та інші). Ці препарати зменшують в'язкість мокротиння, покращують мукоциліарний транспорт і зменшують адгезію бактерій (*Streptococcus pneumoniae* і *Haemophilus influenzae*) до епітеліальних клітин дихальних шляхів. Їх дія не обмежується тільки впливом на компоненти секрету. Деякі з них мають протизапальні, а також прямі та непрямі антиоксидантні властивості [13]. Прямі антиоксидантні властивості мукоактивних препаратів (N-ацетилцистеїну, карбоцистеїну, амброксолу) пов'язані з їх здатністю до взаємодії з електрофільними групами вільних радикалів.

Одним з найчастіше використовуваних мукоактивних препаратів є амброксол — лікарський засіб, який належить до класу муколітиків. Цей препарат, як відомо, є активним метаболітом бромгексину — синтетичного похідного алкалоїду вазіцину. Амброксол — це активна речовина з довгою історією, яка впливає на фізіологічну продукцію та транспортування слизу у бронхах. Отже, амброксол є «секретолітичною терапією при гострих і хронічних захворюваннях бронхолегеневої системи, що пов'язані з ненормальною секрецією слизу та порушенням його транспорту». Механізм дії амброксолу є багатофакторним.

Амброксол діє безпосередньо на миготливі епітеліоцити, змінюючи реологічні властивості слизу, тим саме поліпшуючи секрецію слизової оболонки дихальних шляхів і збільшуючи МЦК. Механізм дії амброксолу пов'язаний зі стимуляцією утворення трахеобронхіального секрету зниженої в'язкості за рахунок зміни хімізму його мукополісахаридів. Головною фармакологічною властивістю препарату є стимулювання синтезу компонентів сурфактанту, тобто продукції фосфатидилхоліну з накопиченням пластинчастих тіл в альвеолоцитах 2 типу [16]. Амброксол, таким чином, стимулює продукцію сурфактанту, підвищуючи його синтез, секрецію і гальмуючи його розпад. Функціональна роль сурфактанту полягає не тільки в його здатності знижувати поверхневий натяг в альвеолах, але й збільшувати легеневий комплаєнс для запобігання ателектазу в кінці видиху. Крім того, сурфактант, як поверхнево-активна речовина, відіграє важливу роль у «механічному» захисті легень, ефективно очищуючи їх від вдихуваних патогенів та токсичних речовин [6], підвищує активність мононуклеарних фагоцитів, є потенційним інгібіто-

ром активації протеолітичних ферментів вірусів і містить такі антиоксидантні молекули, як супероксиддисмутаза і каталаза [18,19]. Ці сурфактант-асоційовані ферменти активують як пряму дію амброксолу на кисневі радикали, так і здатність його впливати на запальні клітини дихальних шляхів і таким чином запобігати пошкодженню останніх молекулами перекисного окислення [16].

Сурфактант, як один із компонентів місцевого захисту легень, перешкоджає проникненню в клітини епітелію патогенних мікроорганізмів. Також він посилює активність війок миготливого епітелію, що в поєднанні з поліпшенням реологічних властивостей бронхіального секрету призводить до ефективного очищення дихальних шляхів, допомагаючи хворому добре відкашлювати мокротиння [20]. Стимулюючи продукцію сурфактанту, амброксол позитивно впливає на перебіг захворювань, що пов'язані з дефіцитом сурфактанту, через альтернативні клітинно-специфічні модуляції експресії білків сурфактанту.

Останніми роками з'явилися публікації про протизапальні та антиоксидантні властивості амброксолу [18], які можна пояснити його впливом на вивільнення кисневих радикалів і втручанням у метаболізм арахідонової кислоти у вогнищі запалення. Амброксол виявляє антиоксидантну активність завдяки прямому очищенню і захисту клітинних структур від реактивних видів кисню, інгібує прозапальні медіатори лейкоцитів. Терапевтичний вплив амброксолу на опосередковане нейтрофілами пошкодження тканин при гострому запаленні обумовлений пригніченням виділення еластази, зменшенням накопичення гіпохлорної кислоти, а також пригніченням активності мієлопероксидази і відновленням антиеластанної активності $\alpha 1$ -інгібітору протеїназ ($\alpha 1$ -анти-трипсину) [19]. Амброксол здатний інгібувати вивільнення гістаміну, лейкотрієнів і цитокінів із лейкоцитів та опасистих клітин, тим саме впливаючи на розвиток реакції гіперчутливості негайного типу. Взаємодіючи з базофілами, моноцитами і нейтрофілами, амброксол здатний впливати на пізню фазу запалення, у тому числі і в тканинах за межами легень. У базофілах амброксол інгібує не тільки вивільнення гістаміну, але й утворення інтерлейкіну-1 (IL-1) та інтерлейкіну-3 (IL-3). У гранулоцитах препарат здатний зменшувати утворення супероксид-аніону і лейкотрієну В₄ [3,8]. У деяких дослідженнях [8] показано, що амброксол

зменшує продукцію мононуклеарними клітинами фактору некрозу пухлини α (TNF- α) та інтерферону- γ . Він пригнічує синтез TNF- α , інтерферону- γ та IL-2, IL-12 також у бронхоальвеолярній рідині, що максимально виразне на 3–4-у добу захворювання, а також підвищує рівень IL-6 у бронхоальвеолярній рідині на 4–6-у добу хвороби [8]. Крім того, амброксол впливає на рівень імуноглобулінів A та G (IgA, IgG) в ній та інгібує активацію фосфоліпази A2 [8].

Встановлений вплив амброксолу на реплікацію вірусів грипу A при експериментальній вірусній інфекції у мишей. Виявилось, що препарат значно пригнічує розмноження вірусів і підвищує виживаність заражених мишей. При цьому найбільш виразний ефект спостерігався при дозі амброксолу 10 мг/кг на добу, тоді як більш високі дози були менш ефективними [18].

Переваги, зумовлені протизапальною та антиінфекційною дією амброксолу, посилюються також потужними знеболювальними властивостями цієї молекули, що пов'язані з блокуванням натрієвих каналів сенсорних нейронів, як і в інших місцевих анестетиків. Місцеві анестезіологічні властивості амброксолу були описані в 1977 році, але лише нещодавно було пояснено основний молекулярний механізм даного ефекту [12,17]. Враховуючи знеболювальний ефект, амброксол може бути ефективним у послабленні болю, асоційованому з інфекціями верхніх дихальних шляхів. Так, за результатами постмаркетингового дослідження ефективності сиропу від кашлю з амброксолом встановлено доцільність його використання не тільки як муколітичного засобу, але й такого, що заспокоює кашель у разі подразнення горла (43%), сприяє ліквідації подразнення горла (15%), знімає болючість у горлі (28%) [22]. Антифібротичні властивості амброксолу в умовах тривалого курсу застосування (3 місяці) виявлені у хворих, які отримували променеву терапію після лобектомії з приводу раку легень [1].

Широкий діапазон досліджень токсичності амброксолу гідрохлориду проводився у період з 1973 по 1986 роки [18]. Усі необхідні кінцеві точки токсичності були адекватно і ретельно розглянуті. Як показали групи відновлення, всі спостережувані побічні ефекти були зворотними. Амброксол не був ембріотоксичним та тератогенним у пероральних дозах до 3000 мг/кг у щурів та 200 мг/кг у кроликів. Крім того, це

не впливало на фертильність та постнатальний розвиток цих тварин. Цей препарат не був мутагенним у мікроядерному тесті Ames і кістковому мозку мишей. Загалом амброксол є ретельно дослідженим препаратом з добре встановленим сприятливим профілем безпеки у тварин, що підтверджено широкомасштабним терапевтичним застосуванням у людей [18].

Розмаїття механізмів дії, що притаманні амброксолу, чітко демонструє його терапевтичний потенціал, який не обмежується тільки мукоактивними властивостями.

Муколітики, на відміну від відхаркувальних засобів, розріджують мокротиння, впливаючи на молекулу муцину [20] (табл. 2).

Карбоцистеїн являє собою похідне цистеїну — карбоксиметилцистеїну, що має низку зовсім інших характеристик, які істотно відрізняють його від ацетилцистеїну. Карбоцистеїн зменшує число келихоподібних клітин і знижує секрецію слизу, нормалізує кількісне співвідношення кислих і нейтральних сіаломуцинів секрету, відновлює в'язкість та еластичність слизу. Він сприяє регенерації слизової оболонки дихальних шляхів, нормалізує структуру, активує діяльність миготливого епітелію, що покращує МЦК.

Карбоцистеїн чинить муколітичний ефект, оскільки змінює в'язкість бронхіального секрету, і мукорегуляторний ефект, збільшуючи синтез сіаломуцинів [5]. Мукорегуляторна дія пов'язана з активацією сіалової трансферази — ферменту келихоподібних клітин слизової оболонки бронхів, що формують склад бронхіального секрету. При цьому відбувається зниження синтезу нейтральних і підвищення продукції кислих муцинів, що відновлює баланс між сіалофукомуцинами, збільшуючи плинність слизу та його видалення [7].

Мукорегуляторна дія карбоцистеїну також пов'язана зі збільшенням транспорту іонів хлору в епітелії дихальних шляхів, що впливає на вміст води в слизовому шарі, нормалізує МЦК і сприяє видаленню мокротиння [6]. Під дією карбоцистеїну відбувається регенерація слизової оболонки і відновлення її структури, зменшення гіперплазії та нормалізація кількості келихоподібних клітин, особливо в термінальних бронхах, і стимуляція рухової функції в'язкого епітелію дихальних шляхів.

Карбоцистеїн відновлює секрецію імунологічно активного секреторного імуноглобуліну A (sIgA) і кількість сульфгідрильних груп компонентів слизу (імуномодулююча дія), що особ-

ливо важливо у дітей з повторними респіраторними інфекціями і висуває карбоцистеїн на перший план серед найсучасніших і перспективних мукоактивних препаратів [12,18]. IgA становить приблизно 15–20% загального пулу імуноглобулінів крові. Він також виявляється в слизу, який утворюється у шлунку, легенях і кишечнику, що захищає від зв'язування мікробів з епітеліальними клітинами респіраторного і травного трактів. Він існує у двох формах: IgA1 (90%) і IgA2 (10%), які відрізняються за структурою. IgA1 виявляється в сироватці і продукується В-лімфоцитами кісткового мозку, тоді як IgA2 продукується В-лімфоцитами слизових оболонок і секретується в молозиво, материнське молоко, слізну рідину і слину [5]. Рівень IgA у людини змінюється залежно від його віку, факторів зовнішнього середовища і стану здоров'я. З віком цей показник зменшується. Так, у дітей віком від 0 до 3 років вміст IgA у слині дорівнює 370–670 мкг/мл, а з 8 років і у дорослих нормальним рівнем вважається 115,3–299,7 мкг/мл [11].

Натепер доведено протизапальну дію карбоцистеїну: він знижує експресію антигена ICAM-1 у легенях, тим саме пригнічує розвиток риновірусної інфекції, що є потужним індуктором синтезу прозапальних цитокінів, включаючи IL-1, IL-6 та IL-8. Крім того, карбоцистеїн знижує ураження клітин фарингеального епітелію бактеріями, зокрема пневмококом [21]. Антиоксидантну дію карбоцистеїну обумовлено зменшенням внутрішньоклітинного окислення в епітеліальних клітинах дихальних шляхів. Карбоцистеїн підвищує ефективність антибактеріальної терапії, добре поєднується з інгаляційними глюкокортикостероїдами і бронхолітиками. Дія препарату проявляється на всіх рівнях респіраторного тракту — як на рівні слизової оболонки бронхіального дерева, так і носоглотки, приносних пазух і середнього вуха. Прямим показанням до застосування карбоцистеїну є кашель із в'язким мокротинням, що погано відкашлюється [7].

Значення антибіотикотерапії гострих респіраторних інфекцій бактеріальної етіології важко переоцінити. Однак широке нераціональне їх застосування призводить до зростання рівня резистентності та зменшення ефективності етіотропної терапії антибіотиками. Більше того, близько 99% усіх бактерій існують на Землі у формі біоплівки. Біоплівки — це форма організації життєдіяльності мікроор-

ганізмів. Біоплівки створюються бактеріями і складаються безпосередньо з клітин бактерій та матриксу — скелету, який утримує усі бактерії в одній структурі. Метою існування біоплівки є захист наявних у ній мікроорганізмів від зовнішніх факторів: дії температур, висушування, ультрафіолетового випромінювання, а також гуморальних та клітинних чинників захисту макроорганізму.

Саме тому в сучасних умовах надзвичайно важливим є раціональне, продумане призначення антибіотиків, що дозволяє максимально реалізувати їх протимікробну активність.

Завдяки специфічним властивостям амброксолу та карбоцистеїну, можна позитивно впливати на ефективність антибіотикотерапії.

Амброксол пригнічує колонізацію інфекційних агентів, реплікацію деяких вірусів, знижує тропність бактерій до епітеліальних клітин дихальних шляхів і збільшує фармакологічну дію антибіотиків. Одночасне застосування амброксолу збільшує ефективність антибіотиків при лікуванні інфекцій нижніх дихальних шляхів. У дослідженні, де вивчалась ефективність лікування дітей із позалікарняною пневмонією з використанням орального еритроміцину та амоксициліну, при додаванні амброксолу гідрохлориду було показано клінічне поліпшення симптоматики після 3–4 днів прийому комбінованої терапії [11]. Ці результати пояснювалися не тільки безпосереднім впливом амброксолу на взаємодію фагоцитуючих клітин з бактеріальним агентом, але й збільшенням концентрації антибіотику в бронхіальному секреті і легеневої тканині. Цей ефект, як було показано в інших дослідженнях [14], спостерігається при використанні антибіотиків різних груп (пеніцилінів, цефалоспоринових та макролідів), і це, ймовірно, зумовлене тим, що амброксол може впливати на альвеолярну і бронхіальну прохідність. Принципи та співавт. [17] вивчали взаємодію амброксолу та антибіотиків (амоксициліну, ампіциліну, еритроміцину) у дітей із гострими інфекціями нижніх дихальних шляхів. У дітей, що приймали амброксол та антибіотики, спостерігалось значне клінічне та рентгенологічне покращання порівняно з дітьми, які отримували тільки антибіотики. Незважаючи на те, що амброксол не зареєстрований для використання в оториноларингологічній практиці, результати дослідження, проведеного у дітей з отитом [22], свідчать про те, що амброксол позитивно вплинув на низку об'єктивних показників (наприклад,

непрозорість барабанної перетинки середнього вуха, тимпанограму, гіпоакусію), а також клінічні прояви (зокрема відчуття закупорки вух, утруднення носового дихання і ринорею). У дітей із синуїтами лікування амброксолом призводило до скорочення тривалості протизапального лікування та антибіотикотерапії [22].

Амброксол також захищає цілісність тканини, пригнічуючи колонізацію інфекційних агентів за рахунок зниження адгезії бактерій до епітеліальних клітин дихальних шляхів. Цей ефект досягається не лише шляхом активації мукоциліарного транспорту, але й за допомогою модифікації мембранних рецепторів клітин і клітинних поверхневих електричних потенціалів [20]. Також цікавою є здатність амброксолу збільшувати фармакологічну активність антибіотиків і зменшувати утворення біоплівки штамами *P. aeruginosa*, діючи на їх геном і рівень активності ферментів [9,15].

Вплив амброксолу на біоплівки, що утворені мукоїдними штамами *P. aeruginosa*, проявляється також у порушенні їх мікроструктури і товщини, що продемонстровано даними електронної мікроскопії. Число бактеріальних колоній в інтубаційних трубках у тварин, яких лікували амброксолом, було значно нижчим порівняно із суб'єктами, які отримували фізіологічний розчин на 4-й і 7-й день від початку терапії. Цитокінова відповідь, а саме рівень інтерферону- γ і співвідношення вмісту INF- γ та інтерлейкіну-10, також були менш виразними після терапії амброксолом. В іншому експериментальному дослідженні терапія амброксолом зменшувала товщину біоплівки, збільшувала її порозність і знижувала середню дистанцію дифузії. Крім того, амброксолу властива значна антагоністична активність щодо механізму формування біоплівки [10,16].

Окрім того, в останні роки був показаний вплив амброксолу на реплікацію вірусів грипу А при експериментальній вірусній інфекції у мишей. Встановлено, що амброксол значно пригнічує розмноження вірусів і суттєво підвищує виживання заражених мишей. При цьому найвиразніший ефект спостерігався при дозі амброксолу 10 мг/кг на добу, тоді як більш високі дози були менш ефективними [18].

Є дані, що вказують на наявність фармакокінетичного синергізму між карбоцистеїном і антибіотиками, що дозволяє останнім легко проникати через гемато-бронхіальний бар'єр [12,21]. Асоціація антибіотика (зокрема амоксициліну) та карбоцистеїну визначає збільшен-

ня концентрації антибіотика у бронхіальному секреті (у тому числі гнійному), забезпечує антибактеріальну дію в короткий термін із значущою терапевтичною перевагою [12].

Отже, існують достовірні наукові дані про здатність амброксолу і карбоцистеїну підвищувати концентрацію антибіотиків у бронхіальному секреті та легеневій тканині. Важливе значення має властивість амброксолу руйнувати біоплівку та запобігати їх утворенню.

Поява препаратів з фіксованою комбінацією молекул амброксолу і карбоцистеїну стала новим кроком у терапії багатьох бронхообструктивних захворювань і розширила можливості мукоактивної терапії [15].

Комбінований муколітик сироп Пектолван Ц при асоційованому застосуванні з антибіотиками дозволяє підвищити ефективності антибіотикотерапії, що проводиться.

У цьому плані увага лікарів спрямована на препарат Пектолван Ц, до складу якого входять амброксолу гідрохлорид та карбоцистеїн. Випускається він у вигляді сиропу у флаконі по 100 мл (у 5 мл сиропу міститься 15 мг амброксолу гідрохлориду та 100 мг карбоцистеїну). Препарат має приємний аромат полуниці, не містить спирту, що робить його застосування безпечним у дітей. Показаннями до призначення Пектолвану Ц є: гострі та хронічні захворювання дихальних шляхів, які супроводжуються утворенням секрету, що важко відділяється, а саме хронічне обструктивне захворювання легень, пневмонія, бронхоектатична хвороба, респіраторний дистрес-синдром, лікування ускладнень після хірургічних втручань на легенях.

Зважаючи на супровідні речовини (глюкоза, сорбіт, аспартам), що містяться у сиропі, хворим на деякі метаболічні захворювання слід уникати прийому даної форми препарату.

Існує велика база даних щодо використання амброксолу і карбоцистеїну, які свідчать про їх значну безпечність і добру переносимість [18,20]. Їхні можливі побічні явища добре відомі, відповідні попередження і застереження зазначені в інструкції.

Отже, амброксол і карбоцистеїн володіють різноманітними та незалежними механізмами дії. Усі наведені дані свідчать про те, що одночасне застосування амброксолу і карбоцистеїну, у складі сиропу Пектолван Ц, окрім підвищення мукоактивної дії, дозволяє реалізувати ряд наступних ефектів: імуномодуючу дію, антиоксидантну активність, підвищення проник-

нення антибіотиків у бронхіальний секрет та слизову оболонку бронхів, руйнувати біоплівки та запобігати їх утворенню.

Таким чином, Пектолван Ц може бути рекомендований як комбінований муколітик для більш ефективного розрідження та виведення

в'язкого мокротиння з трахеобронхіального дерева, а також з метою підвищення ефективності антибіотикотерапії ГРІ, спричинених бактеріальною флорою.

Матеріал підготовлено за підтримки компанії ПАТ «Фармак».

ЛІТЕРАТУРА

- Березняков И.Г. Кашель: диагностика и лечение (Лекция для врачей) / И.Г. Березняков. — Киев, 1998. — 28 с.
- Буряк В.Н. Особенности терапевтической тактики при остром бронхите у детей / В.Н. Буряк // Здоров'я України. — 2014. — Тематичний номер, вересень. — С. 44—45.
- Горленко О.М. Кашель як симптом, шляхи корекції / О.М. Горленко, О.Ю. Александров, М.Я. Александрова // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2006. — №2 (03). — С. 51—54.
- Досвід застосування препарату Пектолван Ц в комплексній терапії бронхолегеневих захворювань у дітей / Марушко Ю.В., Гишак Т.В., Мика М.Ю., Марушко Є.Ю. // Здоров'я України. — 2015. — Тематичний номер, грудень. — С. 48—50.
- Зайцева О.В. Муколитические препараты в терапии болезней органов дыхания у детей: современный взгляд на проблему / О.В. Зайцева // РМЖ. — 2003. — Т.11, №1. — С.40—42.
- Кривопустов С.П. Комбінована мукоактивна терапія захворювань дихальних шляхів у дітей, що супроводжуються утворенням в'язкого секрету / С.П. Кривопустов // Здоровье ребенка. — 2017. — Т.12, №2. — С. 33—35.
- Майданник В.Г. Коментар до протоколів лікування гострих бронхітів у дітей / В.Г. Майданник // ПАГ. — 2005. — №5. — С.45—48.
- Овчаренко С.И. Муколитические (мукорегуляторные) препараты в лечении хронической обструктивной болезни легких / С.И. Овчаренко // РМЖ. — 2002. — Т.10, №4. — С.23—27.
- Охотникова Е.Н. Бронхообструктивный синдром инфекционного и аллергического генеза у детей: сложности дифференциальной диагностики и выбора муколитической терапии / Е.Н. Охотникова // Современная педиатрия. — 2012. — №2 (42). — С. 76—80.
- Охотникова О.М. Пріоритетні напрямки підвищення ефективності мукоактивної терапії у лікуванні бронхолегеневих захворювань дітей / О.М. Охотникова, О.В. Поночевна // Современная педиатрия. — 2017. — №4 (84). — С. 41—47.
- Поночевна О.В. Ефективність використання Пектолвану Ц в терпії захворювань нижніх дихальних шляхів інфекційного та алергічного генезу у дітей молодшого шкільного віку / О.В. Поночевна // Збірник наук. пр. співроб. НМАПО імені П.Л. Шупика. — 2014. — Вип.23, кн.3. — С.353—357.
- Симонова О.И. Муколитики для детей: сложные вопросы, важные ответы / О.И. Симонова // Вопросы совр. педиатрии. — 2014. — Т.13, №1. — С. 26—32.
- Сорока Ю.А. Муколитическая терапия в педиатрической практике / Ю.А. Сорока, И.Н. Прохорова // Клінічна педіатрія. — 2010. — №1(22). — С. 9—15.
- Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия: практическое руководство / Л.С. Страчунский, Ю.Б. Белоусов, С.Н. Козлова. — Москва, 2000. — С. 89—90.
- Юлиш Е.И. Патогенетические обоснования назначения муколитических средств при респираторных заболеваниях у детей / Е.И. Юлиш // Здоровье ребенка. — 2015. — №1 (60). — С. 12—15.
- Ambroxol: a multifaceted molecule with additional therapeutic potentials in respiratory disorders of childhood / Davide Paleari, Giovanni A Rossi, Gabriele Nicolini [et al.] // Expert Opin. Drug Discov. — 2011. — Vol.6(11). — P.1203—1214.
- Comparison between penetration of amoxicillin combined with carbocysteine and amoxicillin alone in pathological bronchial secretions and pulmonary tissue / Braga P.C., Scaglione F., Scarpazza G. [et al.] // Int. J. Clin. Pharmacol Res. — 1985. — Vol.5(5). — P.33—40.
- Malerba Mario Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update / Mario Malerba, Beatrice Ragnoli // Expert Opin. Drug Metab. Toxicol. — 2008. — Vol.4(8). — P.1119—1129.
- Multicenter study on the treatment of secretory otitis media with Ambroxol. Importance of a surface-tension lowering substance. 4th Cong of the European Society of Pneumology (SEP) — New Aspects in the Treatment of Pneumology and Upper Airways Diseases, Milan & Stresa 23 — 28 September 1985 / Passali D., Zavattini G., Calogero B. [et al.] // Respiration. — 1987. — Vol.51 (Suppl 1). — P. 52—9.
- Rogers D. F. Mucoactive agents for airway mucus hypersecretory diseases / D. F. Rogers // Respir. Care. — 2007. — №52. — P. 1176—1193.
- S-carboxymethylcystein inhibits the attachment of Streptococcus pneumoniae to human pharyngeal epithelial cells / Gulcin Cakan, Mustafa Turkoz, Tolga Turan [et al.] // Microbial Pathogenesis. — 2003. — Vol.34. — P. 261—265.
- The use of mucolytic preparations (Mucosolvan) in nasal and paranasal sinuses in children / Golusinski W., Szmeja Z., Szyfter W. [et al.] // Otolaryngol Pol. — 1996. — Vol.50 (6). — P. 599—606.

Сведения об авторах:

Охотникова Елена Николаевна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии № 1 НМАПО имени П.Л. Шупика; НДСБ «ОХМАТДЕТ». Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; ул. Чорновола, 28/1; тел. (044) 236-21-97.

Поночевная Елена Викторовна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии № 1 НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Статья поступила в редакцию 21.08.2017 г.

ПЕКТОЛВАН. ІНДИВІДУАЛЬНИЙ ПІДХІД ДО КОЖНОГО ВИДУ КАШЛЮ

**«Ступінчата мукоактивна терапія» -
найбільш адекватний підхід до лікування
нав'язливого непродуктивного кашлю у дітей!⁴**



- ✓ частково пригнічує кашльовий центр, не виявляючи при цьому пригнічуючої дії на дихальний центр;¹
- ✓ заспокоює подразнені слизові оболонки дихальної системи;¹
- ✓ зменшує в'язкість мокротиння і полегшує його евакуацію з дихальних шляхів.¹

- ✓ зменшує в'язкість мокротиння, полегшує його відходження з кашлем;^{2,3}
- ✓ активує роботу в'язчастого епітелію;^{2,3}
- ✓ знімає бронхоспазм, виявляє позитивний ефект при затрудненому диханні.^{2,3}

Перелік посилань:

- 1 – Кашель, тактика лікаря та вибір препарату / Делягін. В.М.
- 2 – Можливості використання препарату Пектолван Плющ у дітей перших 5 років життя, хворих на обструктивний бронхіт і бронхіальну астму// О.М. Охотнікова, Ю.І. Глудуш та ін. НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ, НДСЛ «Охматдит», м. Київ
- 3 – Лечение кашля у детей с острыми респираторными заболеваниями// С.И. Барденникова, О.В. Зайцева и др.
- 4 – Досвід застосування препарату «Пектолван Стоп» у дітей із гострими респіраторними захворюваннями, що супроводжуються непродуктивним кашлем// Марушко Ю.В. та ін. Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, ДКЛ №5 м. Києва

Реклама лікарських засобів. Р.П. МОЗ України № UA/10685/01/01 від 08.05.2015, Р.П. МОЗ України № UA/9396/01/01 від 05.03.2014.

Повна інформація про препарати містяться в інструкції для медичного застосування препаратів Пектолван Стоп, Пектолван Плющ.

Перед застосуванням необхідно обов'язково ознайомитися з інструкцією та проконсультуватися з лікарем.

Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Виробник: ПАТ «Фармак», Україна, м. Київ, вул. Фрунзе, 63. Додаткова інформація по телефону в Києві: (044) 496-87-30.

Фармак

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ
ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

УДК 616.24-002-07-08-053.2(048.8)

М.О. Гончарь, О.Л. Логвинова, Г.С. Сенаторова, Г.Р. Муратов

Сучасні принципи діагностики та лікування пневмонії, асоційованої з медичним доглядом, лікарняної і вентилятор-асоційованої пневмоній у дітей: Review Up To Date 2017

Харківський національний медичний університет, Україна
КЗОЗ «Харківська обласна дитяча клінічна лікарня», Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.8(88):82-92; doi 10.15574/SP.2017.88.82

Лікарняна та вентилятор-асоційована пневмонія — часта причина захворюваності і смертності дітей різних вікових груп, незважаючи на поліпшені сучасні умови респіраторної підтримки, широкий спектр антибактеріальної терапії (АБТ), можливості профілактики захворювання. Пневмонія, асоційована з медичним доглядом, має схожий з лікарняною пневмонією перебіг та включає епізод пневмонії у пацієнтів, які були госпіталізовані на термін ≥ 2 дів протягом останніх 90 дів, проживають у медичних установах, де потрібен постійний догляд, отримували внутрішньовенну терапію та/або хіміотерапію протягом останніх 30 дів, відвідували палату гемодіалізу. Метою даної публікації було зменшення ускладнень та смертності дітей з пневмонією, асоційованою з медичним доглядом, лікарняною і вентилятор-асоційованою пневмоніями шляхом ознайомлення дитячих пульмонологів, лікарів інтенсивної терапії, хірургів із сучасними рекомендаціями щодо діагностики та лікування. Авторами вивчено та проаналізовано рекомендації щодо принципів лікування пневмонії, асоційованої з медичним доглядом, лікарняної і вентилятор-асоційованої пневмоній та синтезовано сучасні уявлення відносно пацієнтів дитячого віку. Стаття ґрунтується на доказовій базі, сила та ступінь доказовості визначені в кожній рекомендації з менеджменту пацієнтів. Сучасна діагностика лікарняної пневмонії урахує терміни виникнення захворювання. У дітей із пізньою лікарняною пневмонією має місце висока частота мультирезистентної флори, у зв'язку з цим частіше обирається комбінована терапія. Дітям з ранньою лікарняною пневмонією призначають монотерапію антибіотиками. Більшість принципів антибактеріальної терапії лікарняної пневмонії належать до пневмонії, асоційованої з медичним доглядом. Етіологія вентилятор-асоційованої пневмонії пов'язана з аспірацією збудників з ротоглотки та з місць навколо ендотрахеальної манжети, що визначає перевагу неінвазивних методів вентиляції над механічною. В огляді наведені детальний алгоритм діагностики пневмонії, асоційованої з медичним доглядом, лікарняної і вентилятор-асоційованої пневмонії, а також диференційований підхід до антибактеріального лікування хворого.

Ключові слова: діти, лікарняна пневмонія, вентилятор-асоційована пневмонія, пневмонія, асоційована з медичним доглядом, діагностика, лікування.

Contemporary principles of diagnosis and treatment of pneumonia associated with medical care, hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in children: Review Up To Date 2017

M.O. Gonchar, O.L. Logvinova, H.S. Senatorova, H.R. Muratov

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Communal Health Care Institution «Kharkiv Regional Children's Clinical Hospital», Kharkiv, Ukraine

Resume. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia are common causes of morbidity and mortality in children of different age groups, despite improved modern respiratory care, a wide range of antibiotic therapy, and the possibility of disease prevention. Pneumonia associated with medical care has a course similar to the hospital-acquired pneumonia and includes the episode of pneumonia in patients who were hospitalized for ≥ 2 days during the last 90 days; or live in health care facilities and need permanent care; received intravenous and / or chemotherapy for the last 30 days; visited the hemodialysis department.

The purpose of this publication is to reduce the complications and mortality rate of children with pneumonia associated with medical care, hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia by familiarizing pediatric pulmonologists, intensive care physicians, surgeons with current diagnostic and treatment recommendations. We have attempted to explore and analyze the data available from current sources on the principles of treatment for pneumonia associated with medical care, hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia, and to synthesize current concepts for childhood patients. The article is based on the evidence base, strength and degree of evidence defined in each recommendation on patient management. Modern diagnostics of hospital-acquired pneumonia takes into account the timing of onset of the disease. In children with the late-onset of hospital-acquired pneumonia there is a high frequency of multidrug-resistant flora, therefore, more frequent combination therapy is chosen. Children with the early onset of hospital-acquired pneumonia are prescribed monotherapy of antibiotics. Most of the antibiotic therapy principles, which applied to the treatment of hospital-acquired pneumonia, can be also applied to the management of pneumonia associated with medical care. The etiology of ventilator-associated pneumonia is associated with aspiration of pathogens from the oropharynx and from the sites around the endotracheal cuff, determines the advantage of non-invasive ventilation techniques over mechanical ones. The review provides a detailed algorithm for the diagnosis of pneumonia associated with medical care, hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia, as well as a differentiated approach to the antibiotic treatment of the patient.

Key words: children, hospital-acquired pneumonia, ventilator-associated pneumonia, pneumonia associated with medical care, diagnostics, treatment.

Современные принципы диагностики и лечения пневмонии, ассоциированной с медицинским уходом, больничной и вентилятор-ассоциированной пневмоний у детей: Review Up To Date 2017

М.О. Гончарь, О.Л. Логвинова, Г.С. Сенаторова, Г.Р. Муратов

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

КУОЗ «Харьковская областная детская клиническая больница», Украина

Больничная и вентилятор-ассоциированная пневмония — частая причина заболеваемости и смертности детей разных возрастных групп, несмотря на улучшенные современные условия респираторной поддержки, широкий спектр антибактериальной терапии (АБТ), возможности профилактики

заболевания. Пневмония, ассоциированная с медицинским уходом, имеет похожее с больничной пневмонией течение и включает эпизод пневмонии у пациентов, которые были госпитализированы на время ≥ 2 суток в течение последних 90 суток, проживают в медицинских учреждениях, где нужен постоянный уход, получали внутривенную терапию и/или химиотерапию в течение последних 30 суток, посещали палату гемодиализа. Целью данной публикации было уменьшение осложнений и смертности детей с пневмонией, ассоциированной с медицинским уходом, больничной и вентилятор-ассоциированной пневмониями путем ознакомления детских пульмонологов, врачей интенсивной терапии, хирургов с современными рекомендациями относительно диагностики и лечения. Авторами изучены и проанализированы рекомендации относительно принципов лечения пневмонии, ассоциированной с медицинским уходом, врачебной и вентилятор-ассоциированной пневмоний и синтезированы современные представления относительно пациентов детского возраста. Статья основана на доказательной базе, сила и степень доказательности определены в каждой рекомендации по менеджменту пациентов. Современная диагностика больничной пневмонии учитывает сроки возникновения заболевания. У детей с поздней больничной пневмонией наблюдается высокая частота мультирезистентной флоры, в связи с чем у них чаще выбирается комбинированная терапия. Детям с ранней больничной пневмонией назначают монотерапию антибиотиками. Большинство принципов антибактериальной терапии больничной пневмонии относятся к пневмонии, ассоциированной с медицинским уходом. Этиология вентилятор-ассоциированной пневмонии связана с аспирацией возбудителей из ротоглотки и вокруг манжеты, что определяет преимущество неинвазивных методов вентиляции над механической. В обзоре приведены детальный алгоритм диагностики пневмонии, ассоциированной с медицинским уходом, больничной и вентилятор-ассоциированной пневмонии, а также дифференцированный подход к антибактериальному лечению больного.

Ключевые слова: дети, больничная пневмония, вентилятор-ассоциированная пневмония, ассоциированная с медицинским уходом пневмония, диагностика, лечение.

Лікарняна пневмонія (Hospital-acquired pneumonia, HAP) — пневмонія, що виникла через ≥ 48 годин після госпіталізації у дітей, які не були інтубовані на момент госпіталізації [1,6].

Пневмонія, асоційована з медичним доглядом (Health care associated pneumonia, HCAP) має схожий з лікарняною пневмонією перебіг та включає епізод пневмонії у пацієнтів, які були госпіталізовані на термін ≥ 2 діб протягом останніх 90 діб; якщо діти проживають у медичних установах, де потрібен постійний догляд, отримували внутрішньовенну терапію та/або хіміотерапію протягом останніх 30 діб; відвідували палату гемодіалізу. Більшість принципів антибактеріальної терапії HAP належать до HCAP [6,9].

Вентилятор-асоційована пневмонія (ventilator-associated pneumonia, VAP) — пневмонія, що виникла через ≥ 48 годин після ендотрахеальної інтубації [6,9].

Лікарняна пневмонія в даний час є другою найбільш поширеною внутрішньолікарняною інфекцією і пов'язана з високою смертністю та захворюваністю. Частота HAP становить від 5 до 10 випадків на 1000 госпіталізованих пацієнтів, при цьому у пацієнтів з механічною вентиляцією частота захворювання збільшується в 20 разів. Наявність HAP подовжує термін перебування в лікарні в середньому на 7–9 днів на одного пацієнта і призводить до надмірної вартості лікування одного хворого. Сьогодні HAP визначається у 25% пацієнтів відділення інтенсивної терапії [1,9].

Вентилятор-асоційована пневмонія зустрічається у 9–27% усіх інтубованих хворих, захворюваність зростає з тривалістю вентиляції. Ризик VAP є найвищим на початку перебуван-

ня в лікарні та становить 3% на добу протягом перших 5 днів вентиляції, 2% на добу протягом 5–10 днів вентиляції та 1% на добу ≥ 10 діб вентиляції. Процес інтубації сам по собі сприяє підвищенню ризику VAP. У пацієнтів із гострою дихальною недостатністю, яким проводилась неінвазивна вентиляція, нозокоміальна пневмонія зустрічається рідше [9].

Рекомендації не мають на меті замінити клінічне судження, а, швидше, надати організаційну основу для менеджменту пацієнтів. Індивідуальні клінічні ситуації можуть бути надзвичайно складними, і судження фахівця, який є добре обізнаним з усією наявною інформацією про конкретного пацієнта, має важливе значення для оптимального клінічного рішення. Оскільки стають доступнішими нові лабораторні та клінічні дані, терапія часто потребує удосконалення, рекомендації можуть змінюватися з плином часу.

Сила даних рекомендацій і якість доказів ґрунтується на доказовій базі (табл. 1).

Класифікація лікарняної пневмонії [1]

I. За терміном виникнення:

- рання (early-onset) HAP (клінічні симптоми < 5 діб від госпіталізації);
- пізня (late-onset) HAP (клінічні симптоми ≥ 5 діб від госпіталізації)

II. За ступенем важкості:

- легкий ступінь — кашель/задишка/тахіпноє;
- середній ступінь — кашель/задишка/тахіпноє, без ускладнень та необхідності постійного кардіореспіраторного моніторингу;
- важка пневмонія — кашель/задишка та один із перерахованих нижче критеріїв: втягнення грудної стінки / ніздрі беруть

Сила рекомендацій і якість доказів*

Рівень доказовості	Баланс між БЕ і НЕ	Методологічна якість підтримки доказів	Контекст
Сильні рекомендації			
ВРД	БЕ>НЕ	Дані узгоджені за результатами РКД	Рекомендація може застосовуватися до більшості пацієнтів/обставин; далі результати дослідження навряд чи зміняться; висока впевненість в ефекті
ПРД	БЕ>НЕ	Дані РКД зі значними обмеженнями (неузгоджені результати, методологічні недоліки, напрями)	Рекомендація може застосовуватися до більшості пацієнтів у більшості обставин; далі дослідження (якщо виконується), ймовірно, буде мати важливий вплив на впевненість у оцінці ефекту і може змінити оцінку
НРД	БЕ>НЕ	Докази ≥ 1 РКД із серйозними недоліками або НД	Рекомендація може змінитися, коли стане доступною більш висока якість доказів; дослідження тривають
ДНРД	БЕ>НЕ	Докази ≥ 1 нерандомізованого дослідження з НД	Рекомендація може змінитися, коли більш висока якість доказів стає доступною
Слабкі рекомендації			
ВРД	БЕ=НЕ	Дані узгоджені з добре проведеним РКД або переконливі докази від нес-т.Д	Ефект може відрізнятися залежно від обставин/пацієнта або соціальних цінностей; подальші дослідження навряд чи можуть змінити впевненість в оцінці ефекту
ПРД	БЕ=НЕ	Дані РКД обмежені (некоректні результати, методологічні невірності)	Альтернативні підходи, які можуть бути впроваджені для деяких пацієнтів за певних обставин
НРД	НОЕ або ефекти шкодять	Дані від ≥ 1 нес-т.Д або непрямі дані РКД	Подальші дослідження, дуже ймовірно, мають значний вплив на впевненість в оцінці ефекту
ДНРД	Велика НОЕ	Дані від ≥ 1 локального нес-т. Д або 2 дуже рідких випадків	Інші альтернативи можуть мати однаковий вплив, ніяких даних про ефективність, результати дуже невизначені

Примітка: ВРД – високий рівень доказовості; ПРД – помірний рівень доказовості; НРД – низький рівень доказовості; ДНРД – дуже низький рівень доказовості; РКД – рандомізоване контрольоване дослідження; БЕ – бажані ефекти; НЕ – небажані ефекти; НД – непрямі докази; нес-т.Д – несистематичне дослідження; НОЕ – невизначеність в очікуваних ефектах.

участь у диханні; «рохкання» (у маленьких дітей особливо у віці <2 міс.);

- дуже важка пневмонія – кашель/задишка та один із перерахованих нижче критеріїв: відмова від грудного вигодовування, блювота, судоми, загальмованість або втрата свідомості; важкий респіраторний дистрес.

Основні положення діагностики та лікування НАР/НСАР/VAR

Скарги, анамнез захворювання, дані фізичального обстеження, на які слід звернути увагу при обстеженні дитини з пневмонією:

Скарги (сильна рекомендація, високий рівень доказовості) [9]:

1. Кашель та/або
2. Задишка та/або
3. Тахіпноє. **Частота дихання у дітей рахується за 1 хвилину!**

Тахіпноє встановлюється:

- за ЧД ≥ 60 дихальних рухів/хв у дітей <2 місяців;
- за ЧД ≥ 50 дихальних рухів/хв у дітей 2–11 місяців;
- за ЧД ≥ 40 дихальних рухів/хв у дітей 12 міс. – 5 років;
- за ЧД ≥ 20 дихальних рухів/хв у дітей >5 років.

4. Гіпертермія – часто висока (>39°C), однак може бути субфебрильна температура тіла або відсутність підвищення температури тіла (ознака важкого перебігу пневмонії).

Особливості анамнезу захворювання та життя. У ході обстеження важливо уточнити наступні питання [6,9]:

1. Коли почалось захворювання? Пацієнти з пізньою (late-onset) НАР (клінічні симптоми ≥ 5 днів від госпіталізації) частіше інфікуються мультирезистентними патогенами та мають вищу смертність, ніж хворі на ранню (early-onset) НАР (клінічні симптоми <5 днів від госпіталізації) (*помірна рекомендація, середній рівень доказовості*).

2. Місцезнаходження пацієнта в лікарні? Поширеність мультирезистентних мікроорганізмів залежить від кількості пацієнтів, типу лікарні та відділення інтенсивної терапії, що підкреслює потребу в моніторингу мікрофлори лікарні та її відділень (*помірна рекомендація, середній рівень доказовості*). Джерелами патогенів для НАР є медичні пристрої, навколишнє середовище (повітря, вода в зволожувачі, обладнання), інші пацієнти, персонал (*помірна рекомендація; середній рівень доказовості*).

3. Які коморбідні стани має пацієнт? Мультирезистентні мікроорганізми частіше виділя-

ються у пацієнтів з важкими хронічними захворюваннями, в осіб із факторами ризику розвитку пневмонії, асоційованої з медичним доглядом, пацієнтів з пізньою НАР та VAP (*помірна рекомендація, середній рівень доказовості*).

4. Чи передувала пневмонії операція? Чи приймав пацієнт антибіотики до госпіталізації? Чи користується пацієнт дихальними пристроями? Численні фактори колонізації, такі як важкість основного захворювання пацієнта, попередня операція, вплив антибіотиків, інших лікарських засобів, мають важливе значення в патогенезі НАР та VAP (*помірна рекомендація, середній рівень доказовості*).

5. Чи був інтубований пацієнт? Основний шлях інфікування VAP – аспірація збудників з ротоглотки та з місць навколо ендотрахеальної манжети, з подальшою емболізацією нижніх дихальних шляхів (*сильна рекомендація, середній рівень доказовості*). Шлунок та пазухи можуть бути потенційними резервуарами нозокоміальних патогенів, які сприяють бактеріальній колонізації ротоглотки, але їхній внесок є суперечливим, може відрізнитися залежно від групи ризику (*помірна рекомендація, середній рівень доказовості*). Рідко бактерії потрапляють у нижні дихальні шляхи гематогенним шляхом через інтравенозні катетери та з гастроінтестинального тракту.

6. Чи є фактори ризику для HCAP? До факторів ризику для HCAP належать госпіталізація протягом 2 днів або більше за попередні 90 днів; знаходження в будинку медичного догляду; амбулаторна інфузійна терапія (включаючи антибіотики); хронічний діаліз протягом 30 діб; амбулаторна обробка рани; мультирезистентні збудники у члена сім'ї; наявність імуносупресивних захворювань та/або терапії.

Фізикальне обстеження дітей з НАР/НСАР/VAP (*сильна рекомендація, високий рівень доказовості*). Перкусія: виявлення при-

туплення легеневого звуку. Аускультация: ослаблення везикулярного дихання, крепітація, інколи – бронхіальне дихання або везикулярне дихання [6,9].

Клінічну шкалу пульмональної інфекції (clinical pulmonary infection score – CPIS) використовують у дитини за умови підозри на НАР (рис. 1) [8].

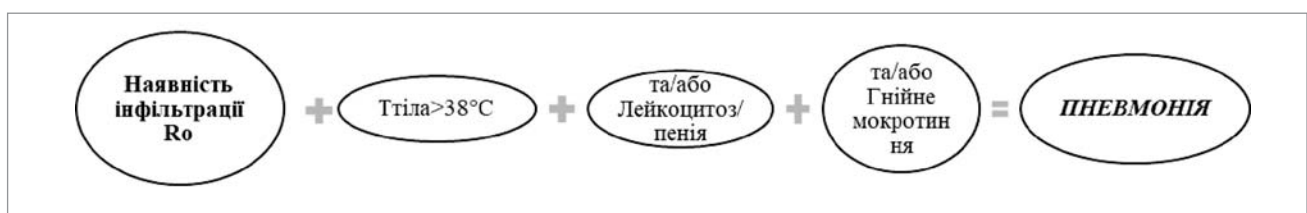
Лабораторна та інструментальна діагностика НАР/НСАР/VAP [6,9]

1. Клінічне дослідження крові – обов'язковий метод (*помірна рекомендація, помірний рівень доказовості*).

2. Цитотест – Gram stain (забарвлення за Грамом) може підвищити діагностичну цінність CPIS та є корисним для емпіричної терапії. Рекомендована методика напівкількісних культур ендотрахеальних аспіратів або мокротиння з попереднім мікроскопічним дослідженням. Трахеальні аспірати ростуть краще, ніж інвазивні культури.

3. Клінічне дослідження мокротиння / трахеального аспірату / бронхоальвеолярного лаважу – обов'язковий метод (*помірна рекомендація, помірний рівень доказовості*). Рекомендовані неінвазивні техніки (ендотрахеальний аспірат, індуковане мокротиння) із напівкількісними культурами (*слабка рекомендація, низький рівень доказовості*).

4. Мікробіологічне дослідження мокротиння / трахеального аспірату / бронхоальвеолярного лаважу. Обов'язковий метод для всіх пацієнтів з підозрою на НАР/НСАР/VAP (*сильна рекомендація, високий рівень доказовості*). Зразки секретів нижніх відділів дихальних шляхів повинні бути отримані у всіх пацієнтів з підозрою на НАР і зібрані до призначення антибіотиків. Зразки можуть включати ендотрахеальний аспірат, зразок бронхоальвеолярного лаважу або зіскрібок із слизової (*помірна рекомендація, середній рівень доказовості*). НАР, HCAP і VAP



Примітка. Наявність пневмонії визначається, якщо виявлені інфільтрати в легенях (часто мультифокальні в задніх і латеральних сегментах легень) та принаймні 2 із 3 клінічні ознаки (температура >38° С, лейкоцитоз або лейкопенія та гнійне мокротиння). Проте сьогодні існує дискусія з приводу чутливості CPIS: високий рівень доказовості мають клінічні критерії та рентгенографії у дітей з НАР/НСАР/VAP [6].

Рис.1. Клінічна шкала пульмональної інфекції (CPIS)

можуть бути спричинені широким спектром бактеріальних патогенів, бути полімікробними, і рідко обумовлені вірусними або грибовими патогенами в імунокомпетентних осіб (*слабка рекомендація, низький рівень доказовості*). Звичайні збудники НАР/VAR/HCAP включають аеробні грамнегативні бацили, такі як *P. aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* та види *Acinetobacter*. Інфекції, спричинені грампозитивними коками, такими як *Staphylococcus aureus*, особливо — резистентними до метициліну *S. aureus* (MRSA) (*помірна рекомендація, середній рівень доказовості*). Пневмонія, зумовлена *S. aureus*, частіше зустрічається у хворих на цукровий діабет, травми голови та у госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії (*помірна рекомендація, середній рівень доказовості*). Поки важко зрозуміти значне зростання у зразках мокротиння / трахеобронхіального секрету коменсалів ротоглотки (*Str. viridans*, коагулаза-негативних стафілококів, *Neisseria* та видів *Corynebacterium*). Ці організми можуть викликати інфекцію у імунокомпрометованих дітей (СНІД, первинні іммунодефіцити) та у деяких імунокомпетентних пацієнтів. Якщо використовується CPIS, необхідне повторне мікробіологічне дослідження методом напівкількісних культур та клінічних оцінок кожні три доби (*сильна рекомендація, помірний рівень доказовості*).

5. Біохімічне дослідження крові (визначення сироваткових електролітів, АСТ, АЛТ, креатиніну, підрахунок СКФ) — обов'язковий метод для визначення важкості хвороби / коморбідності (*помірна рекомендація, помірний рівень доказовості*).

6. Визначення насичення киснем артеріальної крові (за показаннями) у пацієнтів, що знаходяться на респіраторній підтримці (часто на штучній вентиляції легень) (*помірна рекомендація, помірний рівень доказовості*).

7. Мікробіологічне дослідження крові проводиться всім пацієнтам з НАР/VAR/HCAP, визнаючи, що позитивний результат може свідчити про наявність позалегеневої інфекції (*помірна рекомендація, помірний рівень доказовості*).

8. Біохімічні маркери пневмонії. Визначення СРБ не є обов'язковим для діагностики НАР/VAR/HCAP (*слабка рекомендація, слабкий рівень доказовості*). Підвищення рівня розчинного рецептора (sTREM-1) — предиктор пневмонії. Цей маркер разом з класичними клі-

нічними критеріями, результатами мікробіологічного дослідження, коли це є комерційно доступним, може бути цінним інструментом, що підвищує специфічність та підтримує чутливість діагностики НАР (*помірна рекомендація, помірний рівень доказовості*).

9. Пульсоксиметрія проводиться у всіх дітей з НАР/HCAP/VAR (*сильна рекомендація, помірний рівень доказовості*).

10. Рентгенографія органів грудної клітки (пряма та латеральна проекції). Усім неінтубованим пацієнтам рекомендовано проводити рентгенографію грудної клітки, переважно у поперечно-передній і бічний проекціях (*помірна рекомендація, помірний рівень доказовості*). Наявність нового або прогресуючого рентгенологічного інфільтрату з принаймні двома чи трьома клінічними ознаками (температура тіла $>38^{\circ}\text{C}$, лейкоцитоз або лейкопенія, гнійні секрети) є найточнішими клінічними критеріями початку емпіричної терапії антибіотиками (*сильна рекомендація, помірний рівень доказовості*). Для пацієнтів із респіраторним дистрес-синдромом, для яких визначити погіршення рентгенографічного зображення важко, один із трьох клінічних критеріїв або інших ознак пневмонії, таких як гемодинамічна нестабільність або погіршення стану газів крові, є показанням для повторного проведення мікробіологічного дослідження трахеобронхіального вмісту або крові (*помірна рекомендація, середній рівень доказовості*).

11. Бронхоскопія / відкрита біопсія легень проводиться у дітей з важкою пневмонією для уточнення діагнозу та диференційної діагностики (*слабка рекомендація; слабкий рівень доказовості*).

Алгоритм діагностики НАР/HCAP/VAR за Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society наведений на рис. 2.

Показання до госпіталізації дитини з НАР/HCAP у відділення інтенсивної терапії [6,9]

Дитина з НАР/HCAP госпіталізується у відділення інтенсивної терапії, коли:

1. Дитина потребує інвазивної вентиляції з використанням ендотрахеальної трубки (*сильна рекомендація, високий рівень доказовості*).

2. За необхідності постійного кардіореспіраторного моніторингу, якщо дитина потребує неінвазивної вентиляції з позитивним тиском (тривалий позитивний тиск у дихальних шляхах або дворівневий позитивний тиск у дихальних шляхах) (*сильна рекомендація, дуже низький рівень доказовості*).

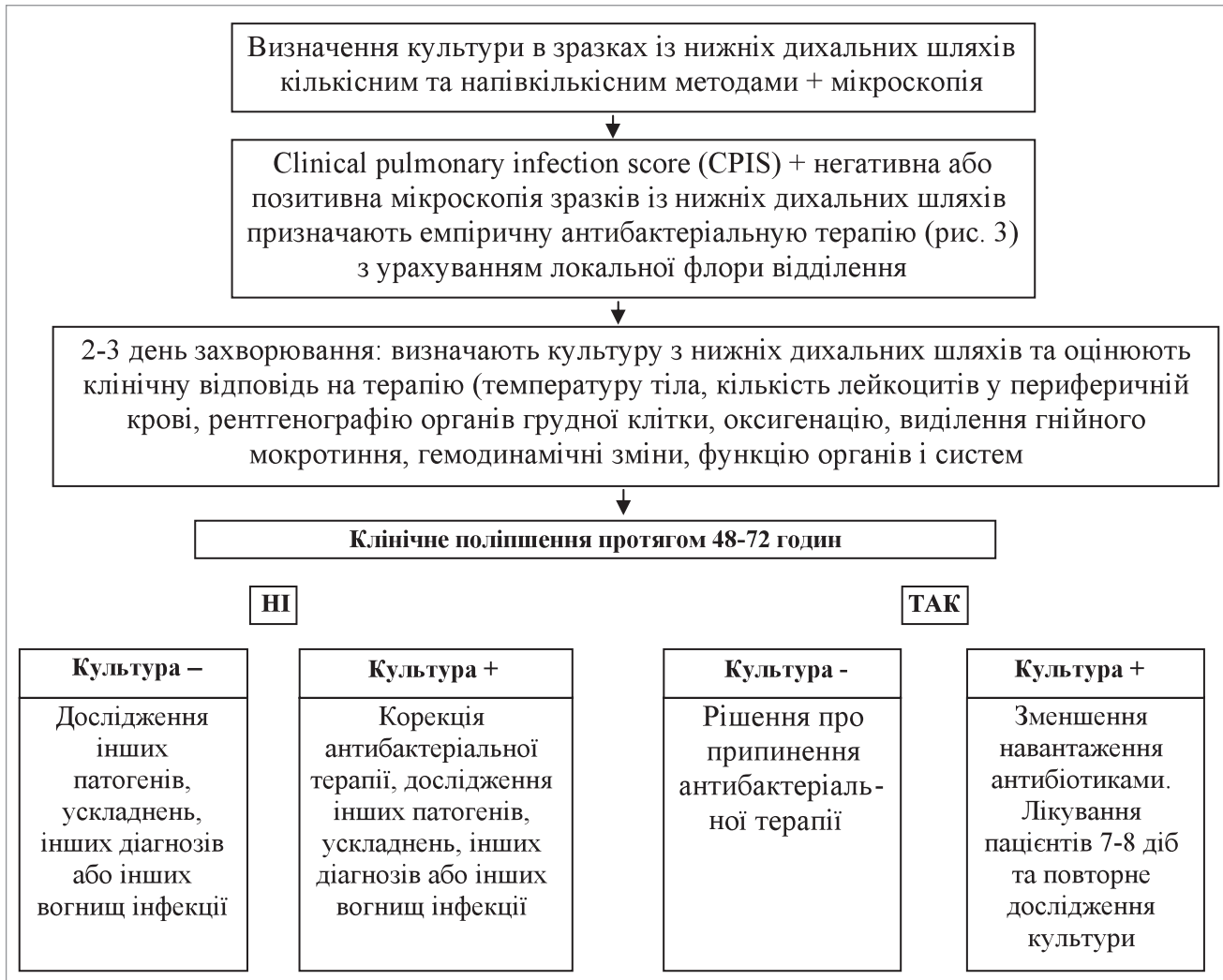


Рис. 2. Алгоритм діагностики НАР/НСАР/VAP [6]

3. За необхідності постійного кардіореспіраторного моніторингу, якщо дитина має прогресуючу дихальну недостатність (*сильна рекомендація, середній рівень доказовості*).

4. За необхідності постійного кардіореспіраторного моніторингу, якщо має місце стійка

тахікардія, артеріальна гіпотензія або існує необхідність фармакологічної підтримки артеріального тиску чи перфузії (*сильна рекомендація, середній рівень доказовості*).

5. За необхідності постійного кардіореспіраторного моніторингу, якщо дитина має зміни

Таблиця 2

Критерії важкості лікарняної пневмонії щодо визначення показань до госпіталізації у відділення інтенсивної терапії*

Великі критерії	Малі критерії
<ul style="list-style-type: none"> • інвазивна механічна вентиляція • шок • гостра потреба в NIPPV • гіпоксемія, яка вимагає $FiO_2 \geq 30\%$ 	<ul style="list-style-type: none"> • тахіпное/апное • збільшення роботи дихання (наприклад, ретракція, задишка) • PaO_2 / FiO_2 співвідношення < 250 • мультилобарна інфільтрація • PEWS (табл. 3) > 6 • психічна дисфункція • гіпотонія • плеврит • коморбідні стани (наприклад, HgbSS, імуносупресії, імунodefіцит) • метаболічний ацидоз

Примітки: 1. Дитина госпіталізується у відділення інтенсивної терапії за наявності ≥ 1 великого критерія або ≥ 2 малого критерія [6].
2. FiO_2 – fraction of inspired oxygen; HgbSS – Hemoglobin SS disease; NIPPV – noninvasive positive pressure ventilation; PaO_2 – arterial oxygen pressure; PEWS – Pediatric Early Warning Score.

Таблиця 3

Школа ранніх дефектів ризику [6]

Ознаки	3	2	1	0
Поведінка	Нестямність або зниження реакції на біль	Неадекватна обставинам роздратованість та збудженість	Сонливість або роздратованість та збудженість	Пацієнт грається Поведінка відповідає віку
Кардіоваскулярні	Сірий колір шкіри, «біла пляма» >5 с або тахікардія >30 ударів вище за норму, або брадикардія	«Біла пляма» >4 с або тахікардія >20 ударів вище за норму	Бліда шкіра або «біла пляма» > 3 с	Бліда шкіра або «біла пляма» 1–2 с
Респіраторні	Брадипное з ретракцією та/або Необхідність у FiO ₂ ≥50%	Тахіпное >20 вище за норму. Участь допоміжної мускулатури в акті дихання. Необхідність 40–49% FiO ₂ або > 3 літрів за хвилину	Тахіпное >10 вище за норму. Участь допоміжної мускулатури в акті дихання. Необхідність 24–40% FiO ₂ або ≥2 літрів за хвилину	Частота дихання за віком. Ретракції немає

психічного стану через гіперкапнію або гіпоксемію в результаті пневмонії (*сильна рекомендація; низький рівень доказовості*).

6. Важкість хвороби, доповнена клінічними, лабораторними, рентгенологічними даними (*сильна рекомендація, низький рівень доказовості*).

У таблиці 3 наведена шкала ранніх факторів ризику, використання якої дає змогу підвищити своєчасність і точність діагностики пневмонії та визначити необхідність госпіталізації у відділення інтенсивної терапії.

Таким чином, наведені вище дані щодо встановлення тяжкої форми НАР/VAR/НСАР, уточнення показань до госпіталізації у відділення інтенсивної терапії та ранніх критеріїв розвитку ускладнень дозволять визначити модифіковані фактори ризику та призначити терапію.

Лікування НАР/VAR/НСАР [1–3,5,7,8]

Модифіковані фактори ризику пневмонії та методи їх уникнення:

1. *Інтубація/механічна вентиляція*. Слід уникати інтубації пацієнта, коли це можливо, адже інтубація підвищує ризик розвитку НАР до 21 разу. Неінвазивна вентиляція з позитивним тиском, з використанням маски — краща альтернатива для пацієнтів з обструктивним синдромом, гострою гіпоксемічною дихальною недостатністю або в імунокомпрометованих дітей. Використання пероральних ендотрахеальних та орогастральних трубок може зменшити частоту лікарняної пневмонії (*слабка рекомендація, слабкий рівень доказовості*). Слід обмежити використання седативних і паралітичних засобів для зменшення аспірації

ротоглоткових бактерій (*помірна рекомендація, середній рівень доказовості*) [1].

2. *Аспірація, положення пацієнта та ентеральне харчування*. Інтубованих і неінтубованих пацієнтів, особливо під час годування, слід розташовувати за умови підняття головного кінця ліжка на 45°, це утричі зменшує ризик розвитку НАР (*помірна рекомендація, середній рівень доказовості*). Ентеральне харчування — фактор ризику НАР через підвищений ризик аспірації шлункового вмісту. Водночас парентеральне харчування пов'язане з підвищеним ризиком внутрішньосудинних інфекцій, ускладнень катетеризації, втрати кишкових ворсинок. Пацієнтам у критичному стані ентеральне харчування рекомендовано з 1-го дня інтубації та вентиляції (*слабка рекомендація, слабкий рівень доказовості*). За необхідності тривалої назогастральної інтубації у дітей з бульбарними порушеннями рекомендована гастростомія (*помірна рекомендація, середній рівень доказовості*) [1].

3. *Модуляція колонізації*: оральні антисептики та антибіотики. Профілактика НАР пероральними системними антибіотиками (селективна деконтамінація шлунково-кишкового тракту) зменшує частоту НАР, але не рекомендована до рутинного використання. Модуляція колонізації проводиться для пацієнтів з коморбідною патологією, дітей з бульбарними порушеннями, за необхідності медикаментозного сну; у хворих, що мають оро-/назотрахеальні або назогастральні трубки (*помірна рекомендація, середній рівень доказовості*). Введення системних антибіотиків у перші 24 години після інтубації зменшує ризик VAR (*слабка*

рекомендація, слабкий рівень доказовості). Модуляція орофарингеальної колонізації за допомогою орального хлоргексидину перешкоджає розвитку НАР у деяких дітей, однак рутинне використання не рекомендується, через ймовірність розвитку мультирезистентності (слабка рекомендація, слабкий рівень доказовості) [1].

Селективна деконтамінація шлунково-кишкового тракту включає:

Короткий курс (4 дні) парентеральних антибіотиків для інгібіції потенційно патогенних мікроорганізмів. Для раніше здорових дітей рекомендовані β-лактамі антибіотики (цефотаксим 80–100 мг/кг/добу). Дітям з хронічним основним захворюванням (діабет, муковісцидоз) та пацієнтам, переведеним з інших медичних установ, призначають комбіновану терапію або антипсевдомонадний цефалоспорин (наприклад, цефтазидим 80–100 мг/кг/добу). Ентерально антимікробні препарати у вигляді пасти ПТА (Поліміксин Е, Тобраміцин та Амфотерицин В (за першими літерами)) призначають протягом усього лікування у відділенні інтенсивної терапії для деконтамінації флори ротоглотки і кишечника та набутих у відділенні інтенсивної терапії інфекцій. Суспензією 2% (0,5 мл) ПТА-пасти (100 мг поліміксину Е, 80 мг тобраміцину та 500 мг амфотерицину В) оброблять порожнину ротоглотки пальцем у стерильній рукавичці чотири рази на день. У випадку ендемічності метицилін-резистентного *S. aureus*

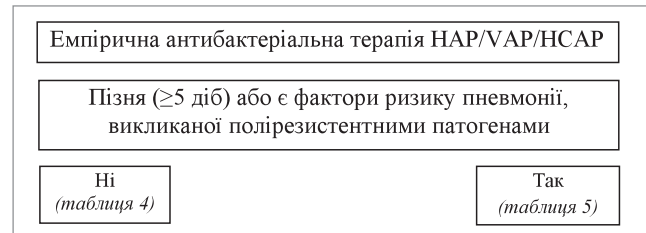


Рис.3. Алгоритм емпіричної антибактеріальної терапії НАР/VAP/HCAP [1–3,5,7,8]

(MRSA), тобто виявлення ≥1 позитивного зразка MRSA протягом шестимісячного періоду, у суспензію може додаватися розчин ванкоміцину. Високий рівень гігієни та антимікробні препарати ПТА сприяють запобіганню НАР, VAP. Мікробіологічне дослідження проводиться після призначення селективної деконтамінації, а потім — двічі на тиждень [1].

Профілактика стрес-кровотечі, трансфузія та гіперглікемія

- За необхідності можлива профілактика стрес-кровотечі у дітей з НАР/VAP з будь-якими антагоністами H2-рецепторів або сукральфатами (слабка рекомендація, слабкий рівень доказовості) [1].
- Переливання червоних кров'яних тілець та інших алогенних продуктів крові проводиться за суворими показаннями (слабка рекомендація, слабкий рівень доказовості) [1].
- Рекомендується підтримувати рівень глюкози в сироватці в межах від 80 до 110 мг/dl у пацієнтів відділення інтенсивної терапії (слабка рекомендація, слабкий рівень доказовості) [1].

Таблиця 4

Емпірична антибактеріальна терапія НАР/VAP/HCAP у дітей без факторів ризику щодо мультирезистентної флори, ранньої пневмонії (<5 діб від госпіталізації) та без інших захворювань, що обумовлюють важкість стану пацієнта [5–7]

Основні патогени	Антибіотики
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> Methicillin-sensitive <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA) Antibiotic-sensitive enteric gram-negative bacilli <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Enterobacter species</i> <i>Proteus species</i> <i>Serratia marcescens</i>	Ceftriaxone (50–100 мг/кг/добу кожні 12–24 години) Оxacillin, nafcillin та cefazolin можна призначати при виділенні MSSA, але не у дітей з VAP/HCAP або Levofloxacin 16–20 мг/кг/добу кожні 12 годин для дітей 6 місяців — 5 років; 8–10 мг/кг/добу кожні 24 години для дітей 5–16 років. Максимальна добова доза — 750 мг; або Moxifloxacin 400 мг *1 раз на день у дітей підліткового віку з розвиненим скелетом, or Ciprofloxacin внутрішньовенно 30 мг/кг/добу кожні 12 годин або Ampicillin/sulbactam 75–100 мг/кг/добу, розділені на 3 дози або Ertapenem внутрішньовенно 30 мг/кг/добу кожні 12 годин дітям з 3 місяців до 12 років 15 мг/кг/добу кожні 12 годин (но не більше 1 г/добу)

Примітка. Частота стійких до пеніциліну *S. pneumoniae* і полірезистентних *S. pneumoniae* зростає; левофлоксацин або моксифлоксацин є препаратами вибору до ципрофлоксацину. Роль інших нових хінолонів, таких як гатіфлоксацин, не встановлена.

Таблиця 5

Емпірична антибактеріальна терапія HAP/VAP/HCAP у дітей з факторами ризику щодо мультирезистентної флори, пізньої пневмонії (≥5 днів від госпіталізації) та інших захворювань, що обумовлюють важкість стану пацієнта [5–7]

Основні патогени	Антибіотики
<i>Streptococcus pneumoniae</i> [†] <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus</i> Antibiotic-sensitive enteric gram-negative bacilli <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Enterobacter species</i> <i>Proteus species</i> <i>Serratia marcescens</i> та <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Acinetobacter species</i> ¹ <i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL+) ¹ та <i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i> ² (MRSA) <i>Legionella pneumo</i> 2	<p>Антипсевдомонадні цефалоспори́ни (сефепіме, ceftazidime, цефоперазон) 50–100 мг/кг/добу кожні 12–24 години або Антипсевдомонадні карбапенеми Imipenem — дітям з Мт <40 кг 60 мг/кг/добу з 6-годинними інтервалами; дітям з Мт ≥ 40 кг — 1–2 г/добу, розділених на 3–4 прийоми; Meropenem — 30–60 мг/кг/добу кожні 8 годин; дітям з Мт ≥50 кг — 1,5–3 г/добу, розділених на 3 прийоми або β-Lactam/β-lactamase інгібітори (комбінація піперациліну та тазобактаму) 337,5 мг/кг/добу (300 мг піперациліну / 37,5 мг тазобактаму) вводити кожні 8 годин. Не перевищуючи 4,5 г (4 г піперациліну / 0,5 г тазобактаму) кожні 8 годин або Монобатам: Aztreonam <2 років 90–120 мг/кг/добу, розподілені на 3–4 введення, ≥2 роки 150–200 мг/кг/добу, розподілені на 3–4 введення</p> <p>Плюс</p> <p>Антипсевдомонадні фторхіноло́ни¹ Levofloxacin 16–20 мг/кг/добу кожні 12 годин для дітей 6 місяців — 5 років; 8–10 мг/кг/добу кожні 24 години для дітей 5–16 років. Максимальна добова доза — 750 мг або Ciprofloxacin внутрішньовенно 30 мг/кг/добу кожні 12 годин або Аміноглікози́ди³ (амікацин, гентаміцин, тобраміцин) Амікацин — 15 мг/кг/добу кожні 8 годин або кожні 12 годин. Гентаміцин — 2–5 мг/кг/добу кожні 8 годин або кожні 12 годин. Тобраміцин <1 року — 4 мг/кг/добу кожні 12 годин; максимальна добова доза — 5 мг/кг маси тіла; ≥1 року 3 мг/кг/добу кожні 8 годин або Polymyxin B 2,5–3,0 мг/кг/добу кожні 12 годин Colistin⁴ внутрішньовенно 4–6 мг/кг/добу (50,000–75,000 IU/кг/добу) розділені на 3 дози. Colistin⁴ інгаляційно 40 мг (500,000 IU) кожні 12 годин при Мт ≥40 кг та 80 мг (1 млн IU) кожні 12 годин при Мт >40 кг</p> <p>Плюс²</p> <p>Oxazolidinones: Linezolid 30 мг/кг/добу кожні 8 годин для дітей <12 років; 20 мг/кг/добу кожні 12 годин для дітей ≥12 років або Glycopeptides: Vancomycin 2 40–60 мг/кг/добу кожні 6–8 годин або дозування для досягнення співвідношення AUC/MIC >400</p>

Примітки: 1. Якщо підозрюється штам ESBL+, наприклад, *K. pneumoniae* або *Acinetobacter*, карбенем є надійним вибором. Якщо підозрюється *L. pneumophila*, слід застосовувати комбінований режим антибіотикотерапії, який включає макролід (наприклад, азитроміцин) або фторхінолон (наприклад, ципрофлоксацин або левофлоксацин), а не аміноглікозиди.
2. Якщо наявні фактори ризику MRSA або високий рівень захворюваності на MRSA в конкретному лікувальному закладі.
3. У пацієнтів з VAP рекомендується уникати аміноглікозидів, якщо доступні альтернативні антибіотики (слабка рекомендація, помірний рівень доказовості). Для пацієнтів з HAP рекомендовано не використовувати аміноглікозид як єдиний антипсевдомонадний препарат (сильна рекомендація, дуже низька якість). У пацієнтів з муковісцидозом рекомендується використовувати 2 антипсевдомонадні антибіотики.
4. У пацієнтів з VAP рекомендується уникати колістину внутрішньовенно, якщо альтернативні антибіотики мають адекватну грамнегативну активність. Лікування колістином може супроводжуватися антибіотик-асоційованою діареєю, викликаною *Clostridium difficile*, резистентність до антибіотиків та підвищувати вартість лікування (слабка рекомендація, помірний рівень доказовості).

Емпірична антибактеріальна терапія HAP/VAP/HCAP

Основні рекомендації щодо емпіричної антибактеріальної терапії наведені на рис. 3. (сильна рекомендація, сильний рівень доказовості) [1].

Підґрунтям вибору вірогідних патогенів є локальна флора закладу охорони здоров'я (помірна сила рекомендації, помірний рівень доказовості). Емпірична антибіотикотерапія

повинна бути розпочата негайно, оскільки затримки в застосуванні можуть призвести до надмірної смертності від HAP (помірна сила рекомендації, помірний рівень доказовості). Початкова емпірична терапія доцільна, якщо протокол вибору антибіотиків буде розроблений на основі рекомендацій, наведених у таблицях 5–6, та адаптований до локальної резистентності до антибіотиків, при цьому кожний лікувальний заклад збирає цю інфор-

мацію та оновлює її на регулярній основі (*помірна сила рекомендації, помірний рівень доказовості*). Під час вибору емпіричної терапії для пацієнтів, які нещодавно отримали антибіотик, слід використовувати інший клас антибіотиків (*помірна сила рекомендації, помірний рівень доказовості*) [6].

Хворих з НСАР слід лікувати з використанням рекомендацій, наведених у таблиці 5 (*помірна сила рекомендації, помірний рівень доказовості*) [6].

Емпірична терапія хворих з важкими НАР або VAR вимагає застосування антибіотиків в оптимальних дозах для забезпечення максимальної ефективності (*слабка сила рекомендації, слабкий рівень доказовості*). Початкова терапія повинна призначатися всім пацієнтам внутрішньовенно, з переходом на пероральну/ентеральну терапію (лінезолід, цефалоспорини 3 генерації, фторхінолони) у пацієнтів з хорошою клінічною відповіддю та функціонуючим кишковим трактом (*помірна сила рекомендації, помірний рівень доказовості*) [6].

Монотерапія до специфічних патогенів може застосовуватися для пацієнтів з важкими НАР і VAR за відсутності резистентних збудників (*слабка сила рекомендації, слабкий рівень доказовості*). Пацієнти в цій групі ризику спочатку повинні отримувати комбіновану терапію доти, доки не будуть відомі результати культури нижніх відділів дихальних шляхів і підтверджено, що можна використовувати один препарат (*помірна сила рекомендації, помірний рівень доказовості*). Комбінована терапія повинна бути використана, якщо пацієнти, імовірно, інфіковані мультирезистентними патогенами (*помірна сила рекомендації, помірний рівень доказовості*). Комбінована терапія збільшує вірогідність відповіді на емпіричну терапію (*слабка сила рекомендації, слабкий рівень доказовості*). Якщо пацієнти отримують комбіновану терапію за схемою (рис. 3, табл. 4 і 5), що містить аміноглікозид, аміноглікозид може бути призначений на 5–7 днів (*сильна рекомендація, сильний рівень доказовості*) [6].

Аерозольні антибіотики не довели свою користь при терапії VAR (*слабка сила рекомендації, слабкий рівень доказовості*). Однак вони можуть розглядатися як додаткова терапія у пацієнтів з мультирезистентними грамнегативними бактеріями, які не реагують на системну терапію (*сильна рекомендація, силь-*

ний рівень доказовості). Неадекватна терапія є основним фактором ризику смертності та тривалості перебування у пацієнтів з НАР (*помірна сила рекомендації, помірний рівень доказовості*). Слід докласти зусиль до скорочення тривалості терапії від традиційних 14–21 доби до 7 днів, за умови, що етіологічний патоген не є *P. aeruginosa*, і якщо пацієнт має хорошу клінічну відповідь (*слабка сила рекомендації, слабкий рівень доказовості*) [6].

Якщо *P. aeruginosa pneumoniae* задокументована, рекомендується комбінована терапія, адже при монотерапії доведена висока частота розвитку резистентності. Хоча комбінована терапія не обов'язково запобігає резистентності, комбінована терапія запобігає неефективному лікуванню пацієнтів (*помірна сила рекомендації; помірний рівень доказовості*). Пропонується призначити два антипсевдомонадних антибіотики з різних класів для емпіричного лікування VAR тільки у пацієнтів з факторами ризику: резистентність до антимікробної дії; при виявленні в ізолятах >10% стійких грамнегативних бактерій (*слабка сила рекомендації, слабкий рівень доказовості*). Для емпіричного лікування VAR без факторів ризику пропонується призначити один антибіотик, активний проти *P. aeruginosa* (*слабка сила рекомендації, слабкий рівень доказовості*) [6].

Для пацієнтів з НАР рекомендовано призначити антибіотики, активні проти *S. aureus* (*сильна рекомендація, дуже слабкий рівень доказовості*). Для пацієнтів з НАР з ймовірністю MRSA препаратами вибору є ванкоміцин або лінезолід (*сильна рекомендація, слабкий рівень доказовості*); якщо ймовірна MSSA та визначений низький ризик смерті — піперацилін-тазобактам, цефепім, левофлоксацин, іміпенем або меропенем. Для пацієнтів з НАР, які лікуються емпірично, рекомендовано призначити антибіотики з двох різних класів з активністю проти *P. aeruginosa* та інших грамнегативних бактерій (*сильна рекомендація, дуже слабкий рівень доказовості*) [5–7].

Для ізольованої *Acinetobacter* найбільш активними є карбапенем, сульбактам, колістин та поліміксин. Не рекомендована комбінація колістин+ріфампіцин, що пов'язано зі збільшенням небажаних ефектів терапії (*помірна сила рекомендації, помірний рівень доказовості*). За резистентні до *Acinetobacter* у дітей ≥8 років можливе використання тайгецикліну: 8–12 років 2,4 мг/кг/добу, розподілені на 2 прийоми, >12 років — 100 мг/добу, розподілені на 2 при-

йоми. Дітям, молодшим за 8 років, тайгециклін не слід застосовувати через недостатній обсяг інформації про безпеку та ефективність препарату для цієї вікової групи [5–7].

Для ізольованої ESBL (Extended-spectrum beta-lactamases, ESBLs) *Enterobacteriaceae* слід уникати монотерапії цефалоспорином третього покоління. Найбільш активними агентами є карбапенеми (*помірна сила рекомендації, помірний рівень доказовості*) [5–7].

Необхідно враховувати додаткову терапію з інгаляційним аміноглікозидом або поліміксином для мультирезистентних грамнегативних бактерій, особливо у пацієнтів з відсутністю поліпшення (*сильна рекомендація, сильний рівень доказовості*) [6].

Лінезолід — це альтернатива ванкоміцину для лікування VAP, викликаного MRSA, при нирковій недостатності або якщо дитина отримує нефротоксичні агенти (*сильна рекомендація, сильний рівень доказовості*) [5,6].

У пацієнтів з HAP/VAP та резистентністю до карбапенему патоген може бути чутливий лише до поліміксину. Рекомендовані поліміксини внутрішньовенні — колістин або поліміксин В (*сильна рекомендація, помірний рівень доказовості*). Рекомендовано інгаляційно колістин (*слабка сила рекомендації, слабкий рівень доказовості*) [5–7]. Інгаляційний колістин має кращу фармакокінетику, ніж інгаляційний поліміксин В. Колістин для інгаляцій призначають відразу після змішування зі стерильною водою.

Оцінка відповіді на антибактеріальну терапію проводиться через 48–72 години, тобто терапія може не змінюватися протягом цього часу, якщо немає швидкого погіршення стану. Для вирішення питання корекції антибактеріальної терапії рекомендоване проведення мікробіологічного дослідження не раніше 24–72 годин від зміни антибактеріальної терапії. Негативний трахеальний аспірат (відсутність бактерій або запальних клітин) у пацієнта без недавньої (протягом 72 годин) заміни антибактеріальної терапії має сильну негативну прогностичну цінність (94%) для HAP, VAP і повинна призвести до пошуку альтернативних джерел лихоманки. Існує думка, що для пацієнтів з HAP/VAP є можливим дозування антибіотиків за даними фармакокінетики та фармакодинаміки антибіотика (PK/PD) у пацієнта, а не за інструкцією (*слабка рекомендація, дуже низька якість доказовості*) [6]. Корекція терапії проводиться за даними мікробіологічного дослідження. Пацієнт з позитивною клінічною динамікою може отримувати найбільш оптимальну схему антибактеріальної терапії (*помірна сила рекомендації, помірний рівень доказовості*) [6]. Відміна антибактеріальної терапії більшою мірою ґрунтується на клінічних даних, а не на Clinical pulmonary infection score (*слабка сила рекомендації, слабкий рівень доказовості*).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Antibiotics for hospital-acquired pneumonia in children. 2016. Cochrane Database of Systematic Reviews. [Electronic resource]. — URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD012239/full>
2. Antibiotics for hospital-acquired pneumonia in children. Protocol Intervention Authors, First published: 12 June 2016 [Electronic resource] / Jiang L., Dezhi Mu, Lingli Zhang [et al.]. — URL: <https://www.openpediatrics.org/assets/simulator/ventilator-simulator?>
3. Antimicrobial agents and related therapy / Kimberlin D.W., Brady M.T., Jackson M.A., Long S.S. // Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 30th, (Eds). — American Academy of Pediatrics, 2015. — P.871.
4. Finnish guidelines for the treatment of community-acquired pneumonia and pertussis in children / Tapiainen T., Aittoniemi J., Immonen J. [et al.] // Acta Paediatr. — 2016. — Vol.105(1). — P.39–43. Epub 2015 Nov 16.
5. Frymoyer A. Desired vancomycin trough serum concentration for treating invasive methicillin-resistant Staphylococcal infections / A. Frymoyer, B.J. Guglielmo, A.L. Hersh // Pediatr. Infect. Dis J. — 2013. — Vol.32. — P.1077.
6. Infectious Diseases Society of America (IDSA)/American Thoracic Society (ATS). 2016. Supplemental material for the management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. [Electronic resource]. — URL: http://www.idsociety.org/Organ_System/HospitalAcquiredVentilatorAssociatedPneumoniaHAPVAP.
7. Patel K. Balancing vancomycin efficacy and nephrotoxicity: should we be aiming for trough or AUC/MIC? / Patel K., Crumby A.S., Maples H.D. // Paediatr Drugs. — 2015. — Vol.17. — 97.
8. Pneumococcal pneumonia requiring hospitalization in US children in the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine era (abstract) / Olarte L., Barson W.J., Barson R.M. [et al.] // 9th World Congress of The World Society for Pediatric Infectious Diseases (WSPID), Rio de Janeiro, Brazil. November 2015.
9. Pneumonia in children: Inpatient treatment / J. William, M.D. Barson [Electronic resource]. — URL: <http://www.uptodate.com/contents/pneumonia-in-children-inpatient-treatment>
10. World Health Statistics 2015. [Electronic resource]. — URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/170250/1/9789240694439_eng.pdf?ua=1&ua=1.

Сведения об авторах:

Гончарь Маргарита Александровна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №1 и неонатологии ХНМУ. Адрес: г. Харьков, ул. Озерянская, 5; тел. (057) 772-51-77.
Логвинова Ольга Леонидовна — д.мед.н., доц. каф. педиатрии №1 и неонатологии ХНМУ. Адрес: г. Харьков, ул. Озерянская, 5; тел. (057) 772-51-77.
Сенаторова Анна Сергеевна — д.мед.н., проф. каф. педиатрии №1 и неонатологии ХНМУ. Адрес: г. Харьков, ул. Озерянская, 5; тел. (057) 772-51-77.
Муратов Георгий Рафикович — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №1 и неонатологии ХНМУ, главный врач КУОЗ «ОДКБ». Адрес: г. Харьков, ул. Озерянская, 5; тел.: (057) 372-75-21.

Статья поступила в редакцию 25.05.2017 г.

УДК 616-056.5-053.36:615.37

В.В. Бережний¹, В.Г. Козачук¹, Л.Г. Аносова², В.О. Свістільник¹

Пробиотичні комплекси ТМ GOODFOOD як ефективний підхід до корекції порушення харчування у дітей раннього віку

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

²Комунальне некомерційне підприємство «Центр первинної медико-санітарної допомоги №1» Оболонського району м. Києва, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.8(88):93-98; doi 10.15574/SP.2017.88.93

Мета: вивчення клінічної ефективності застосування пробіотичного комплексу — закваски Біфідокомплекс ТМ GOODFOOD для дієтичної корекції у дітей з порушенням харчування.

Матеріали і методи. Під спостереженням знаходилася 31 дитина віком від одного до трьох років з порушенням харчування. Контрольну групу склали 20 практично здорових дітей, фізичний розвиток яких відповідав віку. Проведено анамнестичне, клінічне, лабораторне та інструментальне дослідження. Для дієтичної корекції у дітей з порушенням харчування використовувалася суха бактеріальна закваска Біфідокомплекс ТМ GOODFOOD.

Результати. У дітей, які отримували кисломолочний продукт, заквашений на основі сухої бактеріальної закваски Біфідокомплекс ТМ GOODFOOD, визначалися нормалізація мікрофлори кишечника, покращання показників фізичного розвитку та підвищення імунітету.

Висновки. Ферментовані пробіотичні продукти на основі бактеріальної закваски Біфідокомплекс ТМ GOODFOOD можуть бути успішною альтернативою пробіотичним препаратам, які застосовуються з метою дієтичної корекції у дітей.

Ключові слова: діти раннього віку, порушення харчування, дієтична корекція, бактеріальна закваска.

GOODFOOD Probiotic Complexes as an Effective Approach to Nutrition Care in Early Childhood

V.V. Berezhnyi¹, V.H. Kozachuk¹, L.G. Anosova², V.O. Svystilnyk¹

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

²Communal Non-profit Establishment «Centre of Primary Health Care No. 1» of Obolonskyi district, Kyiv, Ukraine

Objective: to study the clinical efficacy of the probiotic complex usage Bifidocomplex fermentation starter, produced by the manufacturer TM GOODFOOD for nutrition care in children with nutritional disorders.

Material and methods. In total 31 children aged from 1 to 3 years old with dysnutrition were under observation during 2015–2016. The control group comprised 20 apparently health children whose physical development corresponded to their age. Anamnestic, clinical, laboratory and instrumental research was conducted. A dry fermentation starter Bifidocomplex (TM Good Food) was used for nutrition care in children with nutritional disorders.

Results. There were observed intestinal microflora normalization, physical development and immunity improvement in children who received fermented dairy food, soured by means of the dry fermentation starter Bifidocomplex (TM GOODFOOD).

Conclusions. Fermented probiotic products based on fermentation starter Bifidocomplex (TM Good Food) can be a successful alternative to probiotic drugs used for nutrition care in children.

Key words: young children, dysnutrition, nutrition care, fermentation starter.

Пробиотические комплексы ТМ GOODFOOD как эффективный подход к коррекции нарушения питания у детей раннего возраста

V.V. Berezhnoi¹, V.G. Kozachuk¹, L.G. Anosova², V.A. Svistilnyk¹

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

²Коммунальное некоммерческое предприятие «Центр первичной медико-санитарной помощи №1» Оболонского района г. Киева, Украина

Цель: изучение клинической эффективности применения пробиотического комплекса — закваски Бифидокомплекс ТМ GOODFOOD для диетической коррекции у детей с нарушением питания.

Материалы и методы. Под наблюдением находился 31 ребенок в возрасте от одного до трех лет с нарушением питания. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей, физическое развитие которых соответствовало возрасту. Проведено анамнестическое, клиническое, лабораторное и инструментальное исследование. Для диетической коррекции у детей с нарушением питания использовалась сухая бактеріальна закваска Бифидокомплекс ТМ GOODFOOD.

Результаты. У детей, получавших кисломолочный продукт, заквашенный на основе сухой бактеріальної закваски Бифидокомплекс ТМ GOODFOOD, определялась нормализация микрофлоры кишечника, улучшение показателей физического развития и повышение иммунитета.

Выводы. Ферментированные пробиотические продукты на основе бактеріальної закваски Бифидокомплекс ТМ GOODFOOD могут быть успешной альтернативой пробиотическим препаратам, которые применяются с целью диетической коррекции у детей.

Ключевые слова: дети раннего возраста, нарушения питания, диетическая коррекция, бактеріальна закваска.

Вступ

Харчування має велике значення для нормального фізичного і нервово-психічного розвитку дітей. Збалансоване харчування підвищує витривалість організму, його стійкість до несприятливих впливів зовнішнього середовища, інфекційних та інших захворювань. Протягом останніх десятиліть у всьому світі збільшується кількість дітей з порушеннями нутритивного статусу [3,5,10,11]. Проблема надзвичайно актуальна, оскільки пов'язана з патологічними змінами в організмі. При дефіциті нутрієнтів розвиваються остеопенія, анемія та інші дефіцитні стани, що призводять до порушення фізичного розвитку [1,2,5,11]. Першими параметрами, що відображають стан фізичного розвитку у дітей, є довжина і маса тіла відносно норми віку дитини [6,7,10]. Поширеність недостатності маси тіла і довжини серед госпіталізованих дітей висока навіть у розвинених країнах: 26–40% – у Франції, 31% – у Німеччині та Нідерландах [4].

Причиною порушення фізичного розвитку є як екзогенні, так і ендогенні фактори. Екзогенні фактори – це недостатнє надходження харчових речовин внаслідок недоїдання (дефіцитне харчування) або труднощі при прийомі їжі (у результаті неврологічних порушень, аномалій розвитку або травм щелепно-лицьового апарату). До ендогенних факторів належать: підвищені потреби в нутрієнтах та енергії (недоношені діти, малюки з вродженими вадами серця, хронічною патологією легень, важкими інфекціями, що супроводжуються катаболічним стресом та ін.), порушення перетравлення, абсорбції та ретенції харчових речовин, спадкові та вроджені захворювання обміну речовин.

Порушення харчування у ранньому віці веде до змін травної системи. Виникає атрофія слизової оболонки кишечника, що супроводжується зниженням ферментативної активності та вироблення соляної кислоти, ускладнюються процеси перетравлення та засвоєння їжі, порушується моторика шлунково-кишкового тракту, у результаті чого страждає місцевий імунітет [3,5,11]. Усі ці зміни призводять до дисбактеріозу кишечника. Доведено, що стан кишкової мікрофлори у дитини істотно впливає на формування імунної системи та розвиток. Для корекції дисбіозу використовують штами пробіотиків, що повинні відповідати ряду вимог, найважливішою з яких є безпека [3,5,11].

Метою дослідження ефективного підходу до корекції порушення харчування у дітей було

вивчення клінічної ефективності застосування пробіотичного комплексу – закваски Біфідо-комплекс ТМ GOODFOOD для дієтичної корекції у дітей з порушенням харчування.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проводилося у Київській міській дитячій клінічній лікарні №1 та Комунальному некомерційному підприємстві «Центр первинної медико-санітарної допомоги» м. Києва – клінічних базах кафедри педіатрії № 2 НМАПО імені П.Л. Шупика.

У дослідження були включені діти, що відповідали критеріям участі – з основним діагнозом порушення харчування (фізичного розвитку). Не включалися або виключалися діти, що відповідали хоча б одному з наступних критеріїв:

- значні відхилення від нормальної маси тіла ($\geq 20\%$);
- будь-які важкі супутні захворювання;
- застосування пробіотиків, гормонів, імуносупресорів.

Документація дослідження включала: індивідуальну реєстраційну форму хворого, що відображає анамнестичні дані, скарги, а також усі необхідні об'єктивні і клініко-лабораторні параметри для динамічного і підсумкового контролю результатів спостереження; щоденник спостереження та оцінки стану в динаміці лікування (заповнюваний лікарем/батьками пацієнта); форму інформованої згоди батьків пацієнта на участь у клінічному дослідженні (спостереженні).

Під спостереженням знаходилася 31 дитина віком від 1 року до 3 років з порушенням харчування. До контрольної групи входило 20 практично здорових дітей, фізичний розвиток яких відповідав віку. Діти не вживали продукти, до складу яких входили пробіотичні штами. Стан здоров'я був оцінений за допомогою анамнестичного, клінічного, лабораторного, інструментального досліджень. Клінічне обстеження дітей включало оцінку фізичного розвитку відповідно до наказу МОЗ України №149 від 20.03.2008 «Про затвердження Клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років» та наказу МОЗ України 13.02.2009 №90 «Про внесення змін до наказу МОЗ від 20.03.2008 №149».

Дітям обох груп проводилося лабораторне обстеження, яке включало клінічні аналізи крові і сечі. Під час біохімічного дослідження у пацієнтів визначали загальний білок, білкові фракції, гострофазові показники, глюкозу, амі-

лазу, загальний білірубін, тимолову пробу, а також електроліти крові: натрій, калій, загальний та іонізований кальцій. Крім того, усім дітям, що увійшли до групи дослідження, дворазово (до і після лікування) для оцінки стану перетравлення і всмоктування білків, жирів і вуглеводів проводили копрограму. У 24 (77,4%) малюків основної групи також проводилося дослідження стану мікробіоценозу товстої кишки шляхом посіву на спеціальні поживні середовища. Для уточнення діагнозу захворювань і встановлення поєднаної патології застосовували сонографію органів черевної порожнини. За необхідності діти були консультовані неврологом, генетиком, хірургом, гематологом. Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) усіх зазначених у роботі установ.

Для дієтичної корекції у дітей з порушенням харчування використовувалася суха бактеріальна закваска Біфідокомплекс ТМ GOODFOOD, яку можна вживати з шести місяців. У ній містяться бактерії, ідентичні людським, що беруть участь у формуванні мікрофлори. Закваски ТМ GOODFOOD виготовляються в «Центрі розвитку й дослідження біохімії та мікробіології BIOCHEM s.r.l.» в Італії. У цій заквасці є лише бактерії першого покоління, котрі відповідають усім міжнародним вимогам до пробіотиків. Якість та безпека продуктів ТМ GOODFOOD були перевірені в лабораторіях Європи та підтверджена їх відповідність найвищим європейським стандартам.

До складу закваски Біфідокомплекс ТМ GOODFOOD входять п'ять видів біфідобактерій (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium adolescentis*), *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus* та *Streptococcus salivarius subsp., Thermophilus*. Бактеріальні закваски ТМ GOODFOOD не містять генно модифікованих мікроорганізмів.

Концентрація живих колонієутворюючих організмів не менше 4×10^9 на грам у сухому продукті та не менше мільярда у кожному мілілітрі ферментованого продукту.

Bifidobacterium є однією з найбільш вивчених груп бактерій нормальної мікрофлори кишечника людини. Це грампозитивні облигатно анаеробні бактерії, що виробляють молочну й оцтову кислоту як основні кінцеві продукти бродіння. У дітей віком до двох років біфідобактерії переважають чисельністю інші мікро-

організми у мікрофлорі товстої кишки [3,5,11,15]. При цьому домінують *B. longum*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. animalis*. Біфідобактерії виконують в організмі людини ряд важливих функцій:

- утворення органічних кислот, що призводить до нормалізації рН-середовища кишечника;
- сприяння процесам ферментативного перетравлення їжі за рахунок гідролізу білків, зброджування вуглеводів, омилення жирів;
- перешкоджання розмноженню патогенної, гнильної та газотвірної мікрофлори;
- стимулювання перистальтики кишечника;
- участь у синтезі і всмоктуванні вітамінів групи В, вітаміну К, фолієвої та нікотинової кислот;
- сприяння синтезу незамінних амінокислот;
- формування імунологічної реактивності організму (у зміцненні імунітету) [3,11].

Існують відомості, що біфідобактерії є «постачальником» низки незамінних амінокислот, у т.ч. триптофану, вітамінів. Встановлена їх антиканцерогенна й антимуутагенна активність, здатність знижувати рівень холестерину в крові. Біфідобактерії використовуються як добавка до харчових продуктів у якості важливого компонента «функціонального харчування» [11].

Іншим компонентом біоценозу товстої кишки є лактобактерії — облигатно або факультативно анаеробні молочнокислі бактерії, які виявляються в усіх біотопах травного тракту. У товстій кишці концентрація лактобацил досягає 10^{10} КУО/г [3,11]. *Lactobacillus bulgaricus*, яка входить до складу бактеріальної закваски Біфідокомплекс ТМ GOODFOOD, — найбільша за розміром пробіотична бактерія. Відомо, що *Lactobacillus bulgaricus* стимулює виробництво В-лімфоцитів; підвищує фагоцитоз чужорідних бактерій, синтез інтерферону і цитокінів; утворює D (-) молочну кислоту, яка перешкоджає розмноженню патогенних й умовно-патогенних бактерій. Вона розмножується дуже швидко в молоці і покращує засвоєння молочних продуктів. У симбіозі з іншими бактеріями володіє антибактеріальними, детоксикуючими, антисклеротичними властивостями.

Пробіотичний штам *Streptococcus thermophilus*, що входить до складу сухої бактеріальної закваски Біфідокомплекс ТМ GOODFOOD, належить до групи молочнокислих бактерій, що зброджують вуглеводи з утворенням молоч-

ної кислоти. Завдяки такій властивості він широко використовується в харчовій промисловості при приготуванні різних молочних продуктів, включаючи закваски, ряжанку, йогурти тощо. *Streptococcus thermophilus* поглинає і переробляє лактозу (молочний цукор), тому застосовується при лактазній недостатності; надає підкислюючу дію, забезпечуючи бактерицидний ефект щодо патогенних мікроорганізмів; синтезує і виділяє полісахариди [11].

Сушу бактеріальну закваску Біфідокомплексу TM GOODFOOD призначали дітям у ферментованому (заквашеному) вигляді по 100–150 мл два рази на добу. Спостереження за пацієнтами проводилося в амбулаторно-поліклінічних умовах впродовж місяця. Контроль ефективності здійснювався на 15 і 30 день спостереження. Критеріями ефективності дієтичної корекції було достовірне зменшення симптомів порушення харчування, нормалізація показників лабораторних методів дослідження. Ефект від терапії оцінювався як «значний ефект», «деяке поліпшення», «без динаміки», «погіршення».

Критеріями об'єктивної ефективності дієтичної корекції була достовірна зміна показників фізичного розвитку (маса тіла, довжина/ріст), нормалізація показників лабораторних методів дослідження. Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою статистичного пакету застосованих програм Microsoft Excel 2010, Statistica 10 на ПК з процесором Pentium. Достовірність відмінностей оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента при відомому числі спостережень (n).

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті аналізу анамнестичних даних встановлено, що 19 (61,3%) дітей основної групи народилися від жінок з ускладненим перебігом вагітності: у 7 (22,6%) вагітних був гестоз першої половини вагітності, у 6 (19,4%) — другої половини, у 3 (9,7%) — плацентарна недостатність, у 2 — передчасне відшарування нормально розташованої плаценти. Ускладнений перебіг пологів спостерігався у 12 (38,7%) породіль: передчасне відділення навколоплідних вод — у 7 (22,6%); народження дитини за допомогою вакууму — у 2 (6,5%), за допомогою медичної стимуляції — у однієї. За допомогою кесаревого розтину народилося двоє дітей.

Під наглядом невролога перебували 11 (35,5%) дітей з приводу органічного ураження нервової системи, алерголога — 12 (38,7%) пацієнтів з приводу atopічного дерматиту,

у лікаря-генетика — 2 малюків через муковісцидоз та целиацію.

У всіх дітей була відсутня хронічна соматична патологія. Однак протягом року 30 (96,8%) малюків перенесли гостру респіраторну вірусну інфекцію (ГРВІ): 1 малюк — 2 рази, 9 (29%) дітей — 4–5 рази, 11 (35,5%) — 6 і більше разів.

На момент включення в дослідження всі діти основної групи мали порушення харчування. Затримку росту констатовано у 5 (16,1%) осіб. У 21 (67,7%) дитини спостерігались дерматоінтерстиціальні прояви — сухість та лущення шкіри. У 2-х хворих виявлено хейліт, у 3 (9,6%) — стоматит, у 2-х — кровоточивість ясен. Шлунково-кишковий дискомфорт спостерігався у 24 (77,4%) дітей: біль у животі, підвищений метеоризм, бурчання кишечника. Диспептичний синдром був у третини пацієнтів (нудота, блювання). На діарейний синдром скаржилося 8 (25,8%) дітей, запор турбував 6 (19,4%) малюків.

При оцінці показників периферичної крові у 17 (54,8%) дітей основної групи виявлено анемію I ступеня ($90,01 \pm 0,4$ г/л при нормі $120 \pm 0,2$ г/л), а у 2 (6,5%) — II ступеня (гемоглобін $85,2 \pm 0,1$ г/л).

Аналіз результатів копрограми виявив у 10 (32,2%) пацієнтів у калових масах нейтральний жир (стеаторея 1-го типу), у 7 (22,6%) осіб — жирні кислоти, мила (стеаторея 2-го типу); у 5 (16,1%) пацієнтів — одночасно нейтральний жир, жирні кислоти і мила (стеаторея 3-го типу), у 10 (32,3%) дітей — велику кількість м'язових волокон (креаторея) і у 2-х — крохмальні зерна (амілорея).

При мікробіологічному дослідженні калу у 10 (32,3%) малюків основної групи виявлено пригнічення росту obligatної мікрофлори (лакто- та біфідобактерій), зниження рівня кишкової палички. У 14 (45,2%) осіб відзначено збільшення кількості умовно-патогенних мікроорганізмів (*St. aureus*, *Proteus spp.*, *E. aerogenes*, *K. pneumoniae*, гемолітична *E. coli*) на тлі значного зниження біфідо- і лактобактерій.

Під час проведення ультразвукового сканування органів черевної порожнини у 12 (38,7%) дітей основної групи виявлено неоднорідність паренхіми печінки, у 10 (32,3%) — зміни структури й розмірів підшлункової залози, у 8 (25,8%) — одночасно неоднорідність паренхіми печінки і збільшення підшлункової залози, у 3 (9,7%) — ущільнення стінок жовчного міхура.

На тлі дієтичної корекції у всіх дітей основної групи спостерігалася помітна позитивна

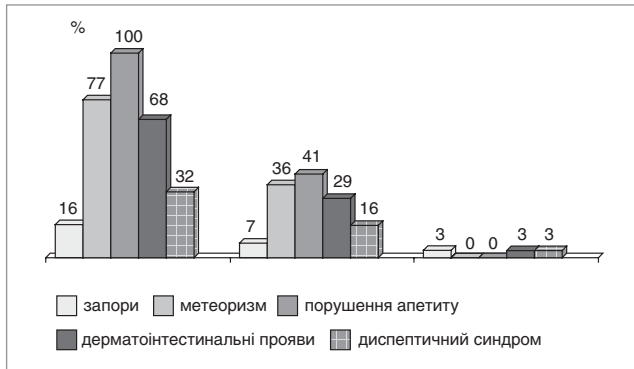


Рис.1. Динаміка клінічних проявів симптомів розладу шлунково-кишкового тракту дітей основної групи

динаміка клінічних проявів розладів шлунково-кишкового тракту: значно зменшились явища метеоризму, прояви диспепсії, покращився характер випорожнень. Відзначалося поліпшення апетиту у всіх малюків, а також зменшення сухості й лущення шкірних покривів (рис. 1).

Під впливом дієтичної корекції з використанням сухої бактеріальної закваски Біфідокомплекс ТМ GOODFOOD середній показник збільшення маси тіла у дітей основної групи склав $488 \pm 0,2$ г (рис. 2), а у дітей контрольної групи — $258 \pm 0,5$ г (статистично достовірне розходження $p < 0,05$).

За період дослідження зафіксовані показники довжини тіла дитини також показали взаємодію з дієтичною корекцією. Середній показник прибавки в довжині за місяць визначено у дітей основної групи на рівні $2,1 \pm 0,1$ см (рис.3) порівняно із середнім показником $1,1 \pm 0,2$ см у малюків контрольної групи ($p < 0,05$).

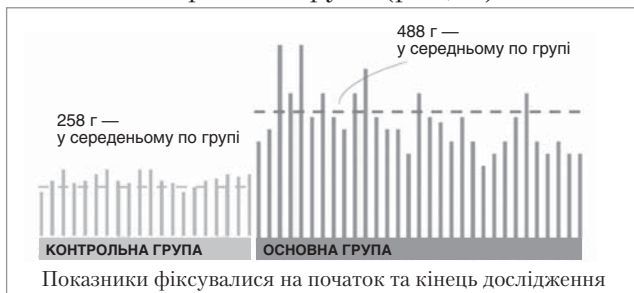


Рис.2. Динаміка показників набору маси тіла дітей в основній та контрольній групах, г/30 днів

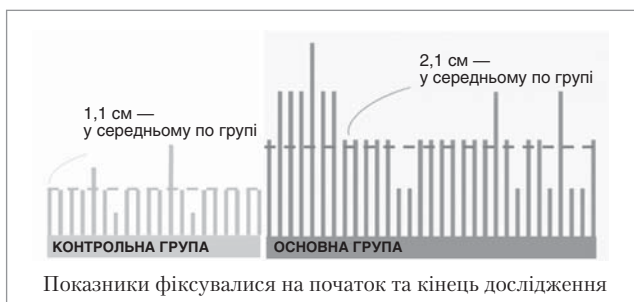


Рис.3. Динаміка показників прибавки в довжині тіла дітей в основній і контрольній групах, см/30 днів

Таким чином, показники фізичного розвитку у дітей, які отримували кисломолочний продукт, заквашений на основі сухої бактеріальної закваски Біфідокомплекс ТМ GOODFOOD, були визначені як вищі, позитивні та результативні. Діти основної групи наздогнали своїх однолітків за показниками фізичного розвитку.

У ході спостереження відзначено у дітей з анемією статистично достовірне підвищення рівня гемоглобіну практично до норми ($119,02 \pm 0,2$ г/л проти $90,01 \pm 0,4$ г/л на початку дослідження, $p < 0,05$).

Під час повторного копрологічного дослідження у дітей спостерігалось поліпшення розщеплення і перетравлювання харчових продуктів. Тільки у 2 (6,5%) дітей виявлено стеаторею 1-го типу проти 22 (71%) на початку спостереження; у 2 (6,5%) пацієнтів — креаторею проти 10 (32,3%) до вживання пробіотичного комплексу — закваски Біфідокомплекс ТМ GOODFOOD.

При бактеріологічному дослідженні калу виявлено зниження умовно-патогенних мікроорганізмів і збільшення біфідо- і лактофлори у всіх дітей основної групи.

Значний терапевтичний ефект дієтичної корекції з використанням пробіотичного комплексу — закваски Біфідокомплекс ТМ GOODFOOD відзначався у 29 (93,5%) дітей раннього віку з порушенням харчування (рис. 4).

Протягом усього періоду спостереження не виявлено побічних явищ, пов'язаних з прийомом кисломолочних продуктів, що були виготовлені на заквасці Біфідокомплекс ТМ GOODFOOD. Переносимість оцінювалася у 30 (96,8%) дітей як «хороша» і «відмінна». Одна дитина відмовлялася від продукту.

Слід зазначити, що дослідження проводилося в осінньо-зимовий період, у пік захворюваності на ГРВІ та грип. Тільки 3 (9,7%) дітей основної групи мали симптоми захворювання

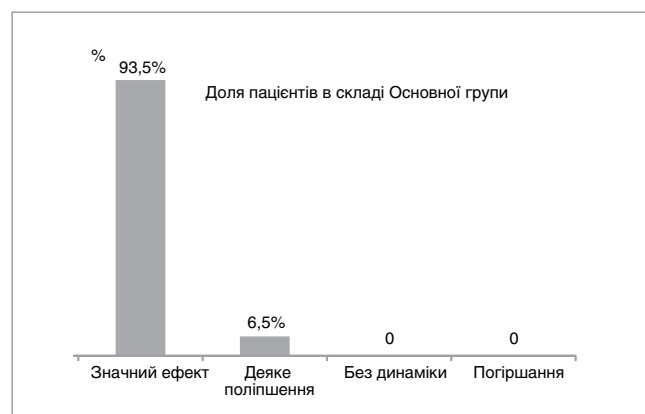


Рис.4. Показники ефективності дієтотерапії при проведенні дослідження за період 30 днів

з легким перебігом, тоді як для пацієнтів з порушенням харчування і фізичного розвитку загалом притаманна захворюваність на рівні 70% (за статистичними даними).

Висновки

У ході клінічного дослідження впливу пробіотичного продукту — сухої бактеріальної закваски Біфідокомплекс ТМ GOODFOOD — на фізичний розвиток та відновлення малюків з порушенням харчування виявлено стабільний ефект на організм дитини. Отже використання ферментованих кисломолочних продуктів на основі закваски Біфідокомплекс ТМ GOODFOOD дозволяє:

- покращити фізичний розвиток дітей (нормалізація довжини і маси тіла дітей основної групи порівняно з контрольною групою на основі статистичних даних);
- нормалізувати мікрофлору кишечника за рахунок відновлення облигатної мікрофлори (лакто- і біфідобактерії), а також пригнічення росту патогенної мікрофлори;
- поліпшити травні процеси (розщеплення та перетравлення харчових продуктів);
- нормалізувати моторику кишечника;

- прискорити відновлення організму й полегшити перебіг захворювань, за рахунок підвищення резистентності організму до гострих вірусних інфекцій на тлі вживання кисломолочних продуктів на основі заквасок ТМ GOODFOOD;
- усунути симптоми шлунково-кишкового дискомфорту (діарея, метеоризм, здуття, бурчання, запор тощо);
- зменшити дерматоінтерстиціальні прояви у результаті зменшення токсичного впливу патогенної мікрофлори кишечника.

Зазначений терапевтичний ефект дозволяє стверджувати, що ферментовані пробіотичні продукти на основі бактеріальної закваски Біфідокомплекс ТМ GOODFOOD у складі раціону дитини можуть бути успішною альтернативою пробіотичним препаратам, які застосовуються під час лікування та відновлення організму.

Таким чином, результати дослідження доводять доцільність використання кисломолочних продуктів на основі сухої бактеріальної закваски Біфідокомплекс ТМ GOODFOOD для гармонійного розвитку дітей.

Стаття підготовлена за підтримки компанії ГУДФУД.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабцев А.Ф. Гипотрофия у детей: учебное пособие / А.Ф. Бабцев, Т.Е. Бойченко, О.В. Шанов. — Благовещенск: Букица, 2011. — 22 с.
2. Баранов А.А. Клиническое питание в детской хирургии / А.А. Баранов, И.В. Киргизова. — Москва: Союз педиатров России, 2012. — 82 с.
3. Бережний В.В. Новый подход у лікуванні дітей раннього віку з функціональними розладами шлунково-кишкового тракту / В.В. Бережний, В.Г. Козачук // Современная педиатрия. — 2016. — №8(80). — С.116—120.
4. Корсунский А.А. Определение степени недостаточности питания при неотложных состояниях у детей / А.А. Корсунский // Вестник педиатрич. фармакол. инутрициол. — 2007. — Т. 4, №5. — С.59—66.
5. Применение пробиотиков в педиатрии: анализ лечебного и профилактического действия с позиций доказательной медицины / Е.А. Корниенко, Л.Н. Мазанкова, А.В. Горелов [и др.] // Лечащий врач. — 2015. — №9. — С.52—61.
6. Про внесення змін до наказу МОЗ від 20.03.2008 №149 : наказ МОЗ України 13.02.2009 №90 [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>.
7. Про затвердження Клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років : наказ МОЗ України №149 від 20.03.2008 [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>.
8. Про затвердження Протоколів лікування дітей за спеціальністю «Педіатрія» : наказ МОЗ України №9 від 10.01.2005 р. [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>.
9. Про педіатричну педіатрію : підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації / В.Г. Майданник, В.Г. Бурлай, О.З. Гнатейко [та ін.]; за ред. В.Г. Майданника. — Вінниця: Нова книга, 2012. — 879 с.
10. Сковрцова В.А. Нарушение питания у детей раннего возраста / В.А. Сковрцова, О.К. Нетребенко, Т.Э. Боровик // Лечащий врач. — 2011. — №1. — С. 36—41.
11. Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / Д.С. Янковский. — Киев: Эксперт ЛТД, 2005. — 361 с.
12. A.S.P.E.N. Parenteral Nutrition Safety Consensus Recommendations / Ayers P., Adams S., Boullata J. [et al.] // JPEN J. Parenter Enteral Nutr. — 2013.
13. ACF-In Guidelines for the integrated management of SAM: in and outpatient treatment [Electronic resource] / M.H. Golden, Y. Grellety. — URL: <https://www.actionagainsthunger.org>.
14. Bergeron G. Program Responses to Acute and Chronic Malnutrition: Divergences and Convergences / G. Bergeron, T. Castleman // Adv. Nutr. — 2012. — Vol. 3. — P. 242—249.
15. Diversity of bifidobacteria within the infant gut microbiota / Turroni F., Peano C., Pass D.A. [et al.] // PLoS One. — 2012. — Vol.7 (5). — P. 36957.
16. Early enteral nutrition therapy and mortality in a pediatric intensive care unit / Bermudes F.M., Maneschy A.C., Zanatta C.D. [et al.] // Rev. Assoc. Med Bras. — 2013.
17. The National Guideline for Integrated Management of Acute Malnutrition / Dr. Francis Kimani, S.K. Sharif. — Kenia, 2009.
18. WHO. Guideline: Updates on the management of severe acute malnutrition in infants and children. — Geneva: World Health Organization, 2013.

Сведения об авторах:

Бережний Вячеслав Владимирович — д.мед.н., проф. каф. педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-16-70.
Козачук Валентина Григорьевна — канд. мед. н., доц. каф. педиатрии №2 Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30. Тел. (044) 412-16-70.
Аносова Лидия Григорьевна — врач-педиатр Коммунального некоммерческого предприятия «Центр первичной медико-санитарной помощи №1» Оболонского района г. Киева. Адрес: г. Киев, ул. Северная, 4А; тел. (044) 412-73-33.
Свистильник Виктория Александровна — к.мед.н., доц. каф. детской неврологии и медико-социальной реабилитации НМАПО имени П.Л.Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 201-32-95.

Статья поступила в редакцию 07.09.2017 г.



**КОРИСНІ
ЗАКВАСКИ**

WWW.GOODFOOD.UA

БІФІДОКОМПЛЕКС ЗАКВАСКА

**СМАЧНЕ ДИТЯЧЕ ХАРЧУВАННЯ
МУЛЬТИПРОБІОТИК та ПРЕБІОТИК**



- Рекомендовано МОЗ України та Кафедрою педіатрії №2 Національної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика для дітей від 6 місяців
- Смачний дитячий йогурт без домішок та консервантів
- Ефективний бактеріальний склад

● ● ● ● ● містить 5 видів біфідобактерій

● ● містить 2 види лактобактерій

Бактерії в заквасках GOODFOOD виробляються в Італії та відповідають всім міжнародним стандартам до пробіотиків

**ПЕРШИЙ КИСЛОМОЛОЧНИЙ
ПРИКОРМ**

**СМАЧНЕ ДИТЯЧЕ
ХАРЧУВАННЯ**

УДК [616.24-002:575.224.22]-036-053.2

**М.А. Гончарь¹, Г.Р. Муратов^{1,2}, Е.В. Омельченко¹, И.М. Галдина^{1,2},
С.Б. Долгарева², А.А. Хомовская¹, С.А. Коваленко¹**

Особенности течения пневмонии у ребенка с синдромом Корнелии де Ланге (клиническое наблюдение)

¹Харьковский национальный медицинский университет, Украина
²КУЗ «Областная детская клиническая больница», г. Харьков, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.8(88):100-105; doi 10.15574/SP.2017.88.100

Синдром Корнелии де Ланге — генетически детерминированное заболевание, которое характеризуется множественными пороками развития, особенностями фенотипа, отставанием в физическом и нервно-психическом развитии, снижением иммунитета. Синдром относится к группе орфанных заболеваний. Частота встречаемости варьирует от 1:10 000 до 1:200 000 новорожденных, соотношение полов 1:1.

Прогноз при данном заболевании зависит от степени поражения внутренних органов. При множественных внутриорганных пороках дети погибают еще в раннем возрасте. При состояниях, когда поражения внутренних органов не столь выражены, а длительность жизни увеличивается, то присоединение инфекционных заболеваний может привести к нарушению функций органов и увеличивает вероятность летального исхода. В статье описаны данные собственных наблюдений, которые анализируют клинические особенности течения пневмонии у ребенка с синдромом Корнелии де Ланге.

Ключевые слова: синдром Корнелии де Ланге, клиническое наблюдение, дети, множественные пороки развития, пневмония.

Peculiarities of pneumonia in a child with Cornelia de Lange syndrome (a case report)

M.A. Gonchar¹, G.R. Muratov^{1,2}, E.V. Omelchenko¹, I.M. Galdina^{1,2}, S.B. Dolgareva², A.A. Khomovskaya¹, S.A. Kovalenko¹

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

²Communal Health Care Institution «Regional Children's Clinical Hospital», Kharkiv, Ukraine

Cornelia de Lange syndrome is a genetically determined disease characterized by multiple malformations, phenotypic features, physical and neuropsychological developmental lag and decreased immunity. The syndrome belongs to the group of orphan diseases. Incidence of disease varies from 1:10,000 to 1:200,000 of newborns, sex ratio 1:1.

The prognosis for this disease depends on the degree of internal organ abnormalities. With multiple intra-organ defects, children die in infancy. When the lesions of internal organs are not so pronounced, and the duration of life is increasing, the secondary infectious diseases can lead to organ dysfunction and increase the likelihood of lethal outcome. The article describes our own experience with the analysis of the clinical features of the pneumonia course in a child with Cornelia de Lange syndrome.

Key words: Cornelia de Lange syndrome, case report, children, multiple malformations, pneumonia.

Особливості перебігу пневмонії у дитини із синдромом Корнелії де Ланге (клінічне спостереження)

М.О. Гончарь¹, Г.Р. Муратов^{1,2}, О.В. Омельченко¹, І.М. Галдіна^{1,2},

С.Б. Долгарьова², А.О. Хомовська¹, С.А. Коваленко¹

¹Харківський національний медичний університет, Україна

²КУОЗ «Обласна дитяча клінічна лікарня», м Харків, Україна

Синдром Корнелії де Ланге — генетично детерміноване захворювання, яке характеризується множинними вадами розвитку, особливостями фенотипу, відставанням у фізичному та нервово-психічному розвитку, зниженням імунітету. Синдром належить до групи орфаних захворювань. Зустрічається з частотою від 1:10 000 до 1:200 000 новонароджених, співвідношення статей 1:1.

Прогноз при цьому захворюванні залежить від ступеня ураження внутрішніх органів. При множинних внутрішньоорганих вадах розвитку діти гинуть ще у ранньому віці. При станах, коли ураження внутрішніх органів не настільки виражені, а тривалість життя збільшується, то приєднання інфекційних захворювань може призвести до порушення функцій органів та підвищує ймовірність летального наслідку. У статті описані дані власних спостережень, які аналізують клінічні особливості перебігу пневмонії у дитини із синдромом Корнелії де Ланге.

Ключові слова: синдром Корнелії де Ланге, клінічне спостереження, діти, множинні вади розвитку, пневмонія.

Синдром Корнелии де Ланге (СКЛ) — Средкое наследственное заболевание, характеризующееся сочетанием своеобразного строения лица, умственной отсталости и избыточным оволосением (гипертрихозом), а также

множественными аномалиями развития внутренних органов [1,7,8].

Первое описание этого синдрома как самостоятельного заболевания принадлежит немецкому врачу В. Брахману (1916 г.). Однако своё

современное название синдром получил по имени педиатра из Голландии Корнелии де Ланге, которая наблюдала одновременно пятерых детей с этой патологией и сделала подробное описание синдрома в 1933 г. [5–7].

Синдром Корнелии де Ланге относится к группе орфанных заболеваний (код по МКБ X Q87.1). Частота рождаемости детей с данным синдромом варьирует от 1:10 000 до 1:30 000, а по данным ряда авторов — и до 1:200 000 живорожденных; соотношение мальчиков и девочек 1:1 [1,5,7,8]. Синдром известен и под другими названиями: *turpis degenerativus Amstelodamensis* (по названию города, где были обнаружены три случая, описанные этим автором); *нанизм Амстердама*; *status degenerativus Amstelodamensis*; дегенеративный *нанизм* типа «Амстердам»; синдром Брахмана Де Ланж [2,4,5].

Причина развития заболевания окончательно не установлена. Синдром Корнелии де Ланге является генетически детерминированной патологией. Существует мнение, что данное заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу, однако большинство случаев являются спорадическими [1–3,5]. Повторный эмпирический риск появления синдрома равен 2–5%. При СКЛ патогенные мутации обнаружены в трёх генах: NIPBL (5p13.2), SMC1A (Xp11.22) и SMC3 (10q25) [5,10,11]. Белки, кодируемые этими генами, вовлечены в функционирование когезинового комплекса, нарушение которого является молекулярной основой СКЛ [4,7,10,13]. У 40–50% пациентов с СКЛ присутствуют мутации в гене NIPBL [10–12].

У некоторых больных с типичными клиническими проявлениями СКЛ наблюдались субмикроскопические делеции в длинном плече 3-й или 10-й хромосомы. Наличие таких изменений коррелирует с «мягкой» формой заболевания [5,6,9,11].

Синдром Корнелии де Ланге имеет широкий спектр тяжести. Клиническая картина заболевания может протекать по двум вариантам. Для классического варианта, который встречается реже, характерно наличие грубых пороков внутренних органов, лица и конечностей, а также задержка психомоторного развития. Второй вариант характеризуется более легким течением, при нем отсутствуют грубые пороки внутренних органов и менее выражено отставание в психическом и физическом развитии [2,3,5,6].

Прогноз определяется вариантом течения.

Диагностика данного синдрома не представляет сложностей при наличии характерных клинических признаков заболевания, однако при нерезко выраженных проявлениях постановка диагноза затруднительна, поскольку не существует специфических лабораторных и инструментальных методов диагностики СКЛ [1]. В настоящее время известно, что у части пациентов при цитогенетическом исследовании находят микродупликацию локусов q25–q29 хромосомы 3 [5,11,12]. Молекулярное тестирование доступно для NIPBL, SMC1A и SMC3, на исследовательской основе в Северной Америке и Европе [5,11,13]. В случае положительного результата данное тестирование является диагностическим.

Первые признаки заболевания визуально заметны уже в периоде новорожденности. Кроме внешних особенностей, обращает на себя внимание маленький вес ребенка при рождении (примерно 2/3 веса здорового ребенка, родившегося на аналогичном сроке беременности). Новорожденные имеют проблемы с кормлением и дыханием, с раннего возраста страдают частыми инфекционно-воспалительными заболеваниями дыхательных путей из-за специфического строения носоглотки. Основными признаками СКЛ являются: задержка роста; черепно-лицевые аномалии развития («причудливые черты лица») — широкие брови, короткий широкий нос, антимонолоидный разрез глаз, эпикантус, отклонение зрачков от центра, низкое расположение ушных раковин, удлинённая тонкая верхняя губа, выступающий подбородок, микрогнатия, микроцефалия, возможна брахицефалия; увеличение оволосения: гипертрихоз бровей и их соединение по средней линии, гипертрихоз ресниц, густые длинные волосы, растущие очень низко на лбу и на затылке, гипертрихоз конечностей, спины. Характерны дисморфии конечностей — укорочение с множеством аномалий (микромелия, синдактилия, аномалии формы пальцев). Из пороков внутренних органов чаще описывают врожденные пороки сердца (стеноз легочной артерии и аорты, дефект межжелудочковой перегородки), аномалии развития почек (поликистоз, гидронефроз, подковообразная почка), желудочно-кишечного тракта (незавершенный поворот кишечника, стеноз пищевода, пилоростеноз, трахеоэзофагальные фистулы, диафрагмальные грыжи, паховые грыжи), половой системы (криптор-

хизм, двурогая матка, гипоплазия наружных половых органов) [1–3,5–8]. У большинства детей диагностируют нейросенсорную тугоухость [5,6,9,14]. Задержка умственного развития проявляется в основном признаками глубокой дебильности или имбецильности. Проблемы в поведении являются весьма характерными и могут колебаться от тяжёлой аутоагрессии, агрессии и проявлений аутизма до крайней застенчивости и обсессивно-компульсивных тенденций. У четверти пациентов отмечаются эпилептические припадки [5,6,13,14].

Патологоанатомическое обследование выявляет, помимо соматических пороков, обнаруживаемых при макроскопическом исследовании, микроскопические изменения в мозговом веществе, включающие кортикальную атрофию и замедленную миелинизацию нервных волокон [5,9,13,14].

Возможна пренатальная диагностика синдрома, что позволяет родителям принять решение о прерывании беременности. У двух третей беременных отмечается снижение РАРР-А (pregnancy associated plasma protein A) в сыворотке крови в первом и втором триместре [5–7]. Также выявляют признаки аномалии развития плода при ультразвуковой диагностике [4,5].

Специфического лечения СКЛ не существует. Проводится симптоматическая терапия. Применяются ноотропные, анаболические препараты, витамины и противосудорожные средства [2,3,6]. Течение и прогноз при СКЛ обычно неблагоприятные. Смерть может наступить рано (часто даже в течение первых недель жизни) вследствие тяжести пороков развития или наслоения инфекций. Иногда эволюция заболевания может продлиться дольше, но с тяжёлым отдалённым прогнозом [2,5,8,9,14].

Развитие инфекционных процессов на фоне отягощающих факторов требует особой осторожности, как от медицинского персонала, так и родственников больного ребенка. Своевременное обращение за медицинской помощью и своевременная госпитализация позволяют уменьшить количество и тяжесть осложнений после перенесенного заболевания. Учитывая стертость клинических проявлений, особое внимание врачей должно уделяться своевременной диагностике острого инфекционного заболевания, а также выбору комплексной терапии, направленной не только на борьбу с инфекционным агентом, но и на поддержание всех жизненно важных функций организма и обеспечение адекватного иммунного ответа.



Рис. Больная С. (7 лет) с синдромом Корнелии де Ланге

В КУЗ «Областная детская клиническая больница» (КУЗ «ОДКБ») г. Харькова за период с 2000 г. по 2016 г. находилось трое детей с СКЛ.

В качестве иллюстрации изложенного выше приводим клиническое наблюдение течения пневмонии у ребенка с СКЛ.

Девочка С., 7 лет, наблюдается в КУЗ «ОДКБ» г. Харькова по поводу СКЛ с раннего возраста (рис.). В ноябре 2016 г. состояние больной ухудшилось, появились жалобы на малопродуктивный кашель, повышение температуры до 38,4° С, слабость, отказ от еды.

Из анамнеза заболевания известно, что родители считают ребенка больным в течение 11 дней (с 12.10.16 г.), когда появились катаральные явления, повышение температуры тела до 38° С. Осмотрена педиатром, диагностировано ОРВИ, бронхит; назначено лечение: фромилд — 5 дней, затем цефтриаксон в/м — 3 дня, виферон в суппозиториях — 5 дней, муколитик.

На фоне лечения получена умеренная положительная динамика, однако, в виду особенностей основного заболевания, у больной было затруднено отхождение мокроты, так как нарушен кашлевой дренаж.

С 23.10.16 г. состояние ухудшилось, отмечено повторное повышение температуры тела до фебрильных цифр, малопродуктивный кашель; ребенок вялый, адинамичный, ухудшился аппетит, отмечалась судорожная готовность. Учитывая тяжесть и длительность заболевания, неблагоприятный преморбидный фон, 03.11.16 г. для продолжения лечения ребенок госпитализирован в отделение анестезиологии и интенсивной терапии КУЗ «ОДКБ» г. Харькова.

Анамнез жизни: родилась от II беременности, которая протекала с угрозой прерыва-

ния на 20 неделе гестации. Роды II, срочные, путем операции кесарева сечения в сроке гестации 40 недель. Вес при рождении 2400 г. Закричала не сразу, родилась в асфиксии, по шкале Апгар 6/7 баллов. Первые сутки находилась на искусственной вентиляции легких. Вскармливалась через зонд в течение двух месяцев. С диагнозом «Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, острый период, средней степени тяжести, синдром ликвородинамических нарушений, синдром внутриутробной задержки развития плода» на вторые сутки жизни переведена в перинатальный центр, где с учетом клинико-anamnestических данных и фенотипической картины был установлен диагноз: «Синдром Корнелии де Ланге».

В последующем росла и развивалась с задержкой. Не привита. Аллергологический анамнез не отягощен. Перенесенные заболевания: частые ОРВИ, бронхиты, пневмония.

Мать, 40 лет, — здорова; отец, 39 лет, — здоров; братья 15 лет и 5 лет — здоровы.

При поступлении: общее состояние ребенка тяжелое за счет проявлений дыхательной недостаточности, неврологических нарушений. Самочувствие нарушено: вялая, адинамичная, на фоне подъемов температуры до 38,5° С нарастала судорожная готовность. Тахикардия (ЧСС — 120 уд/мин), тахипноэ (ЧДД — 34–36 за 1 мин).

Ребенок в сознании, вялый, сонливый, продуктивному контакту не доступен. При осмотре обращают внимание: микроцефалия, низко расположенные ушные раковины, синфориз (сросшиеся брови), тонкие четкие брови, короткий широкий нос, длинные загнутые ресницы, тонкие губы, длинный выступающий фильтр, микрогения, бочкообразная грудная клетка, сколиотическая осанка, гипертрихоз конечностей и спины, микромелия, спастический тетрапарез с формированием контрактур крупных суставов. Выявлена грубая задержка статокинетического, психомоторного, речевого и интеллектуального развития.

Девочка пониженного питания. Кожа бледная, сухая. Видимые слизистые розовые, влажные. Высыпаний на коже и слизистых нет. Язык обложен белым налетом. Периферические лимфоузлы не увеличены. Отеков нет. Носовое дыхание затруднено. Перкуторно над легкими укорочение легочного звука с обеих сторон. Аускультативно: умеренно ослаблено, проводится во все отделы, выдох удлинен, сухие свистящие, мелкопузырчатые хрипы с обеих сторон, больше справа. Тоны сердца

ритмичные, приглушены. Живот мягкий, не вздут, доступен глубокой пальпации во всех отделах. Печень +2,0 см, селезенка не увеличена. Стул один раз в сутки, коричневого, оформлен. Диурез адекватный.

Дополнительные методы обследования

Клинический анализ крови: гемоглобин — 130 г/л, эритроциты — $4,5 \times 10^{12}$ /л, ЦП — 0,91, ретикулоциты — 0,1%, тромбоциты — 327×10^9 /л, лейкоциты — $8,3 \times 10^9$ /л, миелоциты — 4%, метамиелоциты — 3%, палочкоядерные — 5%, сегментоядерные — 58%, эозинофилы — 1%, базофилы — 0%, лимфоциты — 23%, моноциты — 6%, СОЭ — 32 мм/час, токсигенная зернистость нейтрофилов +++.

Клинический анализ мочи: без особенностей.

Анализ мокроты клинический: серая, гнойная, слабвязкая. Микроскопия: лейкоциты 2–4 в п/зр, эритроциты — местами, эпителий — цилиндрический местами, альвеолярный эпителий — 0–1 в п/зр, эпителий плоский — большое количество, дрожжевые грибки — немного, МБТ — не обнаружена.

Протеинограмма: общий белок — 57 г/л; альбумины — 37 г/л; глобулины — 20 г/л: альфа-1 глобулины — 8,1%, альфа-2-глобулины — 10,4%, бета-глобулины — 6,0%, гамма-глобулины — 15,2%.

Биохимические анализы крови: АЛТ — 34 Ед/л (норма до 31 ЕД/л), АСТ — 30 Ед/л (норма до 37 ЕД/л), билирубин общий — 35 мкмоль/л, свободный — 21 мкмоль/л, связанный — 14 мкмоль/л, щелочная фосфатаза — 140 МЕ/л, тимоловая проба — 5 ед.

Рентгенография ОГК. Заключение: 2-сторонняя очагово-сливная пневмония.

ЭКГ: ритм синусовый, вольтаж в норме. Нарушение процессов реполяризации миокарда.

ЭЭГ: пароксизмальная активность в виде низкоамплитудных диффузных острых волн на фоне дисфункции нижестеволовых структур.

Эхо-ЭГ: признаки ликворной гипертензии I степени.

Консультация ЛОР-врача: острой ЛОР-патологии не выявлено, деформация развития носа, ушных раковин.

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

Ребенок в течение пяти дней находился в отделении анестезиологии и интенсивной терапии в тяжелом состоянии, обусловленном дыхательной недостаточностью вентиляционно-паренхиматозного типа, развившейся в результате двухсторонней пневмонии на фоне тяжелого преморбидного заболевания. 05.11.16 г. состояние усугубилось за счет развития легочно-плевральной деструкции в виде спонтанного правостороннего пневмоторакса, в связи с чем пациенту был наложен дренаж по Бюлау. В течение двух суток пневмоторакс разрешен, дренаж удален.

На основании вышеизложенного был установлен клинический диагноз: «Внегоспитальная очагово-сливная двусторонняя пневмония, тяжелая, осложненная легочно-плевральной деструкцией (правосторонний пневмоторакс), ДН I–II степени. Синдром Корнелии де Ланге (врожденные пороки развития центральной нервной системы, грубая задержка темпов психомоторного и статокинетического развития, симптоматическая эпилепсия, врожденные дефекты костной системы). Дистрофия».

Получала дезинтоксикационную, антибактериальную, иммуномодулирующую, седативную, противосудорожную терапию, ноотропные средства, метаболические препараты, витамины.

В динамике наблюдения на фоне проводимой терапии состояние ребенка улучшилось, пневмонический процесс разрешился. Больная была выписана домой под наблюдение участкового педиатра с рекомендациями: продолжение противосудорожной и метаболической терапии, прогулки на свежем воздухе, избегать заражения инфекциями, наблю-

дение участкового педиатра, невропатолога, генетика, эндокринолога. При присоединении интеркуррентных заболеваний ранняя госпитализация с целью предотвращения тяжелых осложнений.

Особенностями течения пневмонии у ребенка с СКЛ явилось тяжелое течение воспалительного процесса в легких с развитием легочно-плевральной деструкции, что обусловлено наличием множественных пороков развития — черепно-лицевыми аномалиями строения, изменениями со стороны центральной нервной системы, иммунологической недостаточностью, что в комплексе существенно усугубило тяжесть течения основного заболевания.

Основная задача врача — улучшить качество жизни, снизить проявления симптоматики и увеличить продолжительность жизни больных с СКЛ. Профилактика инфекционных осложнений заключается в закаливании, предупреждении переохлаждений. Наличие пороков развития требует проведения их коррекции. С целью оптимизации психоречевого и статокинетического развития необходимо направление таких детей в специализированные реабилитационные центры.

Таким образом, орфанные заболевания, к которым относится СКЛ, являются мультидисциплинарной проблемой, так как в патологический процесс вовлекаются несколько органов и систем. Своевременная диагностика, лечение, предотвращение инфекционных осложнений, коррекционные мероприятия позволяют уменьшить клинические проявления, улучшить качество жизни и социальную адаптацию больного.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бородулин В.И. Клинические синдромы и симптомы: Эпонимический справочник практикующего врача / сост. и ред. проф. В.И. Бородулин, д-р мед. наук А.В. Тополянский. — 3-е изд., испр. и доп. — Москва: ООО «Изд-во «Медицинское информационное агентство», 2017. — 580 с.
2. Бубневич Т.Е. Синдром Корнелии де Ланге у детей / Т.Е. Бубневич // Проблемы здоровья и экологии. — 2016. — №3(49). — С. 103–107.
3. Живило Л.М. Синдром Корнелии де Ланге / Л.М. Живило, Т.И. Ткачук // Международный неврологич. журн. 2016. — №2(80). — С. 167–168.
4. Медведев М.В. Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов. Синдром Корнелии де Ланге / М.В. Медведев, З.А. Сосынюк // Пренатальная диагностика. — 2009. — №3. — С. 203–207.
5. Назаренко Л.П. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома Корнелии де Ланге / Л.П. Назаренко. — Москва, 2015. — 27 с.
6. Неретина Т.Г. Теоретические основы олигофренопедагогики: учебное пособие / Т.Г. Неретина. — Магнитогорск: Магнитогорск. гос. техн. ун-т им. Г.И. Носова, 2015. — 80 с.

7. Синдром Корнелии де Ланге и стриктура пищевода у ребенка 9 лет / Р.Г. Артамонов, Э.И. Алиева, Л.В. Глазунова, М.В. Поляков // Российский вестн. перинатол. и педиатрии. — 2016. — №4. — С. 122—124.
8. Синдром Корнелии де Ланге у детей: обзор литературы и собственное наблюдение / Е.В. Бордюгова, И.Ю. Мокрик, Д.С. Халченкова [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. — 2011. — Т.12, №4. — С. 505—508.
9. Causes of death and autopsy findings in a large study cohort of individuals with Cornelia de Lange syndrome and review of the literature / S.A. Schrier [et al.] // Amer. J. Med. Genet. — Part A. — 2011. — Т.155, №12. — P. 3007—3024.
10. Cornelia de Lange syndrome case due to genomic rearrangements including NIPBL / M. Ratajska, J. Wierzba, D. Pehlivan [et al.] // Eur. J. Med. Genet. — 2010. — Vol.53, №6. — P. 378—382.
11. Dorsett D. On the molecular etiology of Cornelia de Lange Syndrome / D. Dorsett, I. D. Krantz // Ann. NY Acad. Sci. — 2009. — Vol. 1151. — P. 22—37.
12. Immunologic Features of Cornelia de Lange Syndrom / S. Jyonouchi, J. Orande, K. Sullivan [et al.] // Pediatrics. — 2013. — Vol.132, №2. — P. 2484—2489.
13. Liu J. Cornelia de Lange syndrome, cohesion, and beyond / J. Liu, I.D. Krantz // Clin. Genet. — 2009. — Vol.76, №4. — P.303—314.
14. Russel J. Cornelia de Lange Syndrom / J. Russel, R. Cohn // Bookvika publishing, 2012. — 176 с.

Сведения об авторах:

Гончарь Маргарита Александровна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №1 и неонатологии ХНМУ. Адрес: г. Харьков, ул. Озерянская, 5; тел. (057) 772-51-77.
Муратов Георгий Рафикович — к.мед.н., доц. каф. педиатрии № 1 и неонатологии ХНМУ, главный врач КУОЗ «ОДКБ». Адрес: г. Харьков, ул. Озерянская, 5; тел.: (057) 372-75-21.
Омельченко Елена Владимировна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии № 1 и неонатологии ХНМУ. Адрес: г. Харьков, ул. Озерянская 5; тел. (057) 772-51-77.
Галдина Ирина Михайловна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии № 1 и неонатологии ХНМУ, врач отделения анестезиологии и интенсивной терапии КУОЗ «ОДКБ». Адрес: г. Харьков, ул. Озерянская, 5; тел. (057) 376-60-04.
Долгарева Светлана Борисовна — врач пульмонологического отделения КУОЗ «ОДКБ». Адрес: г. Харьков, ул. Озерянская, 5; тел. (057) 777-38-05.
Хомовская Алина Александровна — клин. ординатор каф. педиатрии № 1 и неонатологии ХНМУ. Адрес: г. Харьков, ул. Озерянская, 5; тел. (057) 372-35-94.
Коваленко Светлана Андреевна — студентка 5 курса II мед. ф-та ХНМУ. Адрес: г. Харьков, ул. Озерянская, 5; тел. (057) 772-51-77.

Статья поступила в редакцию 25.05.2017 г.

НОВОСТИ

В Сингапуре напечатали на 3D-принтере новый тип искусственной человеческой кожи

Исследователи из Сингапура разработали новый метод биопечати искусственной кожи с пигментацией.

Этот метод может привести к созданию кожи с реалистичной пигментацией, как у человека, сообщает сайт 3ders.org.

Сейчас искусственная кожа имеет несколько недостатков. Такой коже не хватает сложных функций, таких как пигментация, потовые железы или волосяные фолликулы, и поэтому кожа не выглядит и не ведет себя как настоящая. Это проблема для использования кожных трансплантатов на людях.

Исследователи из Сингапурского института технологии производства и Сингапурского центра 3D-печати использовали трехмерную печать для контроля распределения меланина — кожного пигмента. В результате получается кожа, которая больше похожа на человеческую, чем когда-либо.

Секрет, по мнению исследователей, заключается в использовании не менее трех различных типов клеток кожи — кератиноцитов, меланоцитов и фибробластов — при использовании подхода к биопечати, который состоит из двух отдельных этапов.

Сначала происходит изготовление иерархических пористых структур на основе коллагена. Затем кератиноциты и меланоциты наносят на заранее определен-

ные позиции поверх этих конструкций кожи. Вместе эти две стадии приводят к созданию 3D-пигментированных конструкций кожи человека, и исследователи обнаружили, что они могут более точно распределять живые клетки с использованием этого подхода.

«Когда мы сравнили 3D-чипсеты с биотрансляцией с теми, которые были сделаны с использованием метода ручного литья, мы обнаружили два отличия между двумя подходами к изготовлению. Первым из этих различий было распределение клеток поверх кожных областей, а второе — микроструктуры внутри областей кожи», — объясняет ведущий автор исследования Вэй Лонг.

По мнению исследователей из Сингапура, новый способ создания кожи может позволить хирургам восстанавливать раны с высоким уровнем визуальной точности. Новый метод также может быть использован для создания структур кожи для тестирования на наркотики и исследований клеточной биологии, среди прочего.

Ранее сообщалось, что китайские ученые с использованием технологии 3D-биопечати произвели «живую» искусственную костную ткань, которая может стимулировать рост новых клеток. Такую кость уже пересадили животному и она прижилась.

<https://nv.ua/techno/innovations/v-sinhapure-na-pechatali-na-3d-printere-novyy-tip-iskusstvennoj-che-lovesheskoj-kozhi-2447694.html>

С.А. Мокия-Сербина

Атопический дерматит — тактика современной терапии

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Кривой Рог, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.8(88):106-110; doi 10.15574/SP.2017.88.106

Лекция посвящена актуальной междисциплинарной проблеме — лечению атопического дерматита у детей. Представленные материалы являются результатом анализа современных клинических рекомендаций по диагностике и терапии атопического дерматита и данных научных исследований. В лекции изложены основные принципы современной терапии, позволяющие врачу не только правильно сориентироваться в выборе препарата, но и разработать стратегию и тактику лечения больного ребенка с учетом его индивидуальных особенностей.

Ключевые слова: атопический дерматит, глюкокортикостероиды, топические ингибиторы кальциневрина.

Atopic dermatitis — tactics of modern therapy

S.A. Mokiya-Serbina

SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine», Kryvyi Rih

The lecture is devoted to an actual interdisciplinary problem — to the management of atopic dermatitis in children. The presented materials show the result of the analysis of modern clinical recommendations for diagnosis and therapy of atopic dermatitis and scientific research data. The lecture outlines the basic principles of modern therapy, allowing the doctor not only to correctly orientate in the choice of drug, but also to develop a strategy and tactics for treating a sick child, taking into account its individual characteristics.

Key words: atopic dermatitis, glucocorticosteroids, topical inhibitors of calcineurin.

Атопічний дерматит — тактика сучасної терапії

С.А. Мокия-Сербина

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Кривий Ріг

Лекція присвячена актуальній міждисциплінарній проблемі — лікуванню атопічного дерматиту у дітей. Наведені матеріали є результатом аналізу сучасних клінічних рекомендацій з діагностики і терапії атопічного дерматиту та даних наукових досліджень. У лекції викладені основні принципи сучасної терапії, що дозволяють лікарю не тільки правильно зорієнтуватися у виборі препарату, але й розробити стратегію і тактику лікування хворої дитини з урахуванням її індивідуальних особливостей.

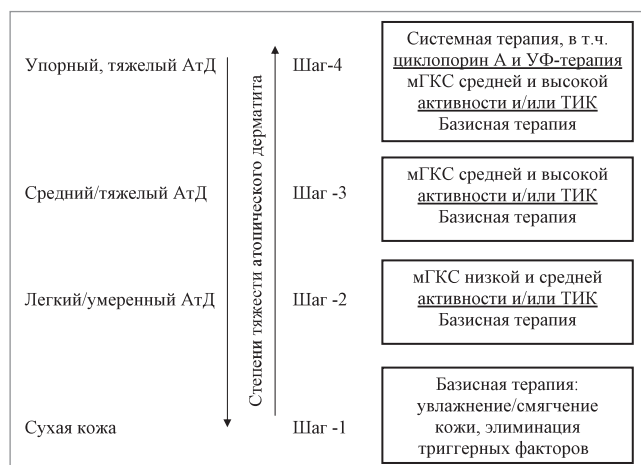
Ключові слова: атопічний дерматит, глюкокортикостероїди, топічні інгібітори кальциневрину.

Атопический дерматит (АтД) — распространенное в детском возрасте хроническое мультифакторное заболевание кожи. Атопическим дерматитом страдают 17–30% детей и 2–10% взрослых. За последние 40 лет распространенность разнообразных аллергических заболеваний в мире увеличилась в три раза и неуклонно растет [11].

Для АтД необходимо сочетание генетической предрасположенности и неблагоприятного воздействия факторов внешней среды. Среди генетически детерминированных особенностей выделяют наиболее значимые нарушения, затрагивающие строение и функционирование эпидермального барьера, и дисфункцию иммунной системы. Если более ранними исследованиями подтверждалась в большей степени заинтересованность Th2-лимфоцитов в патогенез АтД, то современные данные свидетельствуют об активации в острую фазу Th2-звена с избыточной продукцией интерлейкина (ИЛ)-4, ИЛ-13 и др., а затем Th1-клеток, синтезирующих ИЛ-12, ИЛ-18, участвующих в поддержании хрониче-

ского воспаления, а также ИЛ-11 и трансформирующего фактора роста β_1 [1,10,14].

Следовательно, с учетом патогенеза заболевания терапия АтД должна быть направлена на восстановление функции эпидермиса и подавление присутствующего в коже больных воспаления.



Примечание: мГКС — местные глюкокортикостероиды, ТИК — топические ингибиторы кальциневрина, УФ — ультрафиолетовое излучение

Рис. Схема ступенчатой терапии атопического дерматита

В настоящее время общепринятой является ступенчатая схема лечения АтД в зависимости от степени тяжести (рис.).

Основными направлениями лечения АтД являются: устранение причинных факторов, вызывающих обострение (как аллергических, так и неаллергических триггеров); лечебно-косметический уход за кожей, наружная противовоспалительная терапия; системная фармакотерапия; дифференцированная коррекция сопутствующей патологии.

Увлажняющие (смягчающие) средства лечебной косметики

Лечебно-косметический уход за кожей заключается в гидратации кожи (ежедневное купание, орошение термальной водой). Очищение кожи в острую и подострую фазу АтД проводят, используя непродолжительные ванны или душ с температурой воды 35–36° и мягкой моющей основой (pH 5,5), не содержащей щелочи (шампунь Фридерм с дегтем и Фридерм с цинком, мыло А-дерма с молочком овса реальба, гель А-дерма с молочком овса реальба, экзотрем — средство для ванн). После купания кожу необходимо промокнуть (не вытирать насухо!) и нанести на кожу смягчающие и питательные средства. Традиционные средства лечебной косметики: мазь на основе ланолина — крем Унны и крема, содержащие растительные масла. Современные средства: атодерм, топикрем, липикар, локобейз рипеа, локобейз липокрем, эксипиал М гидролосьон, эксипиал М липолосьон, эмолиум — комплексный эмульгент для ухода за кожей детей с АтД.

В хроническую фазу АтД показано применение достаточного количества увлажняющих и смягчающих средств. Средства наносятся на кожу регулярно, ежедневно, не менее двух раз в день, в том числе после каждого мытья и купания, как на фоне применения местных глюкокортикостероидов (мГКС) и топических ингибиторов кальциневрина (ТИК), так и в период ремиссии АтД, когда отсутствуют симптомы заболевания. Каждые 3–4 недели необходима смена питательных и увлажняющих средств для предотвращения явления тахифилаксии [5].

Увлажнение кожи при АтД с вторичным бактериальным и грибковым инфицированием нежелательно на первом этапе до санации инфекции.

Увлажняющие (смягчающие) средства лечебной косметики восстанавливают целостность водно-липидного и рогового слоя эпи-

дермиса, улучшают барьерную функцию, оказывают ГКС-сберегающим эффектом. Они входят в современные клинические рекомендации по диагностике и терапии АтД как препараты базисной терапии [1,2].

Наружная противовоспалительная терапия

Патогенетическую основу лечения обострений АтД на современном этапе составляет наружная противовоспалительная терапия, включающая в себя назначение топических нефторированных глюкокортикостероидов и нестероидных противовоспалительных средств (ингибиторы кальциневрина) [4]. Достоинствами наружной терапии являются: непосредственное воздействие на кожу — «орган-мишень», быстрый лечебный эффект, а также минимальный риск побочных действий. Местное лечение при АтД является обязательным и во многом зависит от клинико-морфологических проявлений заболевания [3].

Местные ГКС оказывают выраженное противовоспалительное, противоаллергическое, антипролиферативное и антиэкссудативное действие. Глюкокортикостероиды способствуют синтезу белка липокортина-1, подавляющего активность фосфолипазы А2 — ключевого фермента каскада арахидоновой кислоты и тем самым нарушают образование медиаторов воспаления — простагландинов и лейкотриенов; угнетают экспрессию генов, ответственных за синтез молекул клеточной адгезии, в результате чего уменьшается проникновение нейтрофилов и моноцитов в ткань. Глюкокортикостероиды снижают продукцию интерлейкинов и угнетают пролиферацию лимфоцитов, а также подавляют дегрануляцию тучных клеток и базофилов, что способствует уменьшению медиаторов аллергии и воспаления.

Глюкокортикостероиды — средства первой линии для лечения обострения АтД, а также препараты стартовой терапии среднетяжелой и тяжелой формы заболевания. Наносить их следует один раз в сутки, при отсутствии эффекта — можно увеличить до двух раз.

При наружной терапии АтД не рекомендуется разведение официальных мГКС индифферентными мазями, поскольку такое разведение не снижает частоту появления побочных эффектов, но сопровождается значительным снижением терапевтической эффективности мГКС.

Глюкокортикостероиды лучше адсорбируются в областях воспаления, шелушения, чем

Таблица

Европейская классификация местных глюкокортикостероидов по степени активности [15]

Класс (степень активности)	Международное непатентованное название
IV (очень сильные)	Клобетазол 0,05% крем, мазь
III (сильные)	<ul style="list-style-type: none"> • Бетаметазон (бетаметазона валерат, бетаметазона дипропионат) 0,1% крем и мазь; 0,05% крем и мазь. • Гидрокортизон (гидрокортизона бутират) 0,1% мазь, крем, эмульсия. • Раствор метилпреднизолона ацепонат 0,1% жирная мазь, мазь, крем, эмульсия. • Мометазон (мометазона фуруат) 0,1% мазь, крем, раствор. • Триамцинолона ацетонид 0,1% мазь • Флуоцинола ацетонид 0,025% мазь, крем, гель, линимент. • Флутиказон (флутиказона пропионат) 0,005% мазь и 0,05% крем
II (средней силы)	Алклометазон (алклометазона дипропионат) 0,05% мазь, крем
I (слабые)	Гидрокортизон (гидрокортизона ацетат) 0,5% мазь Преднизолон 0,5% мазь

в нормальной коже, и значительно легче проникают через тонкий роговой слой у младенцев, чем через кожу детей подросткового возраста. Атопические области с тонким эпидермисом значительно более проницаемы для мГКС [2].

Рекомендации по использованию мГКС у детей

При тяжелых обострениях и локализации кожных очагов на туловище и конечностях лечение начинают с мГКС III класса, для обработки кожи лица и других чувствительных участков кожи (шеи, складки) рекомендуется использовать мГКС I класса или ингибиторы кальциневрина (табл.).

Для рутинного применения при локализации поражения на туловище и конечностях у детей рекомендуются мГКС I и II классов.

Не следует применять мГКС IV класса у детей до 14 лет [2,3].

Факторы, влияющие на действия мГКС:

- увеличение концентрации конкретного мГКС в зависимости от формы препарата усиливает лечебное действие;
- окклюзионные повязки способствуют увлажнению кожного покрова и значительно увеличивают адсорбцию и активность мГКС (до 100 раз);
- мазевая основа препарата улучшает адсорбцию действующего вещества и

обладает более мощным действием, чем кремы и лосьоны.

Длительность применения мГКС следует минимизировать настолько, насколько позволяет клиническая ситуация. Непрерывный курс терапии мГКС у детей не должен превышать четырех недель. При упорном хроническом течении АтД следует прибегать к интермиттирующим курсам (например, двухнедельный перерыв после двух недель терапии). Надежным способом предотвращения обострения АтД является проактивная терапия. Применение 1–2 раз в неделю препаратов после стабилизации состояния больного снижает риск повторного обострения. Детям со среднетяжелой и тяжелой формой заболевания, при наличии частых рецидивов необходимо назначать поддерживающую терапию мГКС [1]. В рекомендациях по профилактике обострения АтД проактивное назначение мГКС имеет высший уровень доказательности [9].

Однако, несмотря на высокую эффективность ГКС, длительное их применение у детей может сопровождаться риском развития нежелательных явлений.

Топические ингибиторы кальциневрина

Появление более 10 лет назад препаратов — топических ингибиторов кальциневрина, оказывающих тормозящее действие на секрецию Т-клетками воспалительных цитокинов, но без побочных явлений, свойственных ГКС, позволило значительно расширить возможности лечения АтД.

В настоящее время существует два препарата из группы ТИК — пимекролимус 1% крем и такролимус 0,03% и 0,1% мазь. Препаратам свойственна низкая системная адсорбция, в отличие от мГКС, они не вызывают атрофию кожи и не влияют на функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Пимекролимус используется в наружной терапии легкого и среднетяжелого АтД у детей старше трех месяцев. Такролимус применяется в виде 0,03% мази у детей старше двух лет и в виде 0,1% (либо 0,03% мази) у пациентов старше 16 лет для лечения среднетяжелых и тяжелых форм. Такролимус, разрешенный для длительной (проактивной) терапии АтД средней тяжести и тяжелых форм, рекомендуется назначать два раза в неделю в течение 12 месяцев и более у пациентов с частотой обострения свыше четырех эпизодов в год с целью предупрежде-

ния новых обострений. Такая терапия рекомендована пациентам, у которых ранее наблюдался ответ на лечение такролимусом по схеме два раза в день продолжительностью не более шести недель [1,2]. Препараты могут использоваться в комбинации с мГКС. После уменьшения симптомов тяжелого обострения мГКС заменяется ингибитором кальциневрина.

На Всемирном конгрессе по детской дерматоневрологии (2013 г.) был представлен новый алгоритм лечения АтД легкой и средней степени тяжести у детей (Европейский консенсус 2013), отвечающий современным требованиям к лечению этого заболевания [12]. Согласно мнению исследователей, в лечении длительно существующего АтД легкой степени тяжести первой линией терапии является использование пимекролимуса 1% крема два раза в сутки до полного исчезновения клинических проявлений заболевания. При обострении АД легкой и средней степени тяжести следует применять топические кортикостероиды в течение 3–4 дней, а затем, при улучшении состояния, — пимекролимус 1% крем два раза в сутки до полного исчезновения клинических признаков рецидива. Одним из основополагающих постулатов этого алгоритма является рекомендация проведения пациентам с АД легкой и средней степени тяжести в период ремиссии поддерживающей терапии пимекролимусом 1% кремом один раз в сутки в ежедневном или интермиттирующем (2–3 раза в неделю) режиме продолжительностью до трех месяцев, что позволяет предотвращать рецидивы, т.е. осуществлять контроль над заболеванием. При первых признаках обострения рекомендуется переходить на двухразовый режим дозирования пимекролимуса.

В пятилетнем многоцентровом открытом клиническом исследовании было показано отсутствие системного влияния пимекролимуса на иммунную систему детей раннего возраста при регулярном его применении «по требованию», т.е. при каждом обострении АтД в течение пяти лет. Одновременно родители имели возможность применения топических кортикостероидных средств при развитии у ребенка обострения, неконтролируемого пимекролимусом. Как показали результаты, терапия пимекролимусом сопровождалась сниженной потребностью в применении кортикостероидов [13]. Для лечения вторично инфицированного АтД следует проводить короткие курсы топических или системных антибактериальных, противогрибковых и противовирусных препаратов.

Ингибиторы кальциневрина обладают фунгистатическим действием в отношении большинства штаммов *Malassera spp.* (*Malassezia spp.*)

Рекомендации по применению топических ингибиторов кальциневрина

- Препараты можно наносить на любые участки кожного покрова, включая голову, лицо, шею, кожные складки, а также периорбитальную область и веки, где применение мГКС противопоказано.
- Лечение следует начинать при первых проявлениях заболевания и продолжать до полного исчезновения симптомов.
- Ограничений общей суточной дозы наносимого препарата, площади обрабатываемой поверхности не существует.
- Не рекомендуется использовать ТИК при бактериальной и/или вирусной инфекции.
- В период лечения ТИК следует избегать искусственного или избыточного естественного ультрафиолетового облучения кожи.
- ТИК нельзя назначать больным с врожденными и приобретенными иммунодефицитами или пациентам, принимающим иммуносупрессивные препараты.
- Смягчающие и увлажняющие средства можно применять сразу после нанесения пимекролимуса.
- Не рекомендуется использовать смягчающие и увлажняющие средства в течение двух часов после нанесения такролимуса, т.к. это снижает его эффективность.
- Не следует наносить препараты на слизистые оболочки и под окклюзионные повязки.
- Наиболее частыми нежелательными реакциями при лечении блокаторами кальциневрина являются симптомы раздражения кожи (ощущение жжения и зуда, покраснение) в местах нанесения [1,2,9,15].

Системная терапия

Антигистаминные препараты наиболее часто используются для лечения больных АтД.

Препараты I поколения могут применяться лишь при обострении АтД короткими курсами на ночь для уменьшения зуда.

Результаты современных исследований свидетельствуют о том, что неседативные антигистаминные препараты обладают слабым действием при лечении АтД: основной эффект антигистаминов при АтД связан с их

седативным свойством, в связи с чем более современные препараты данной группы, лишённые этого эффекта, обладают низкой клинической результативностью [6]. Неседативные антигистаминные препараты не рекомендуются для стандартной терапии АтД при отсутствии крапивницы или других атопических заболеваний. [1].

Иммunosupрессивная терапия применяется при особенно тяжёлом течении АтД и недостаточной эффективности всех других методов лечения. Вопрос о назначении этой терапии решает специалист аллерголог-иммунолог.

Для лечения вторичного инфицированного АтД следует проводить короткие курсы топических или системных антибактериальных, противовирусных, противогрибковых препаратов.

Заключение

Атопический дерматит является хроническим рецидивирующим заболеванием, лечение которого требует практически постоянного применения лекарственных средств. Одним из ключевых моментов успешного лечения является как можно более раннее его начало, необходимость применения не только эффективных, но и безопасных препаратов, допустимых в детском возрасте. Дети с АтД должны находиться под постоянным диспансерным наблюдением педиатра; консультации специалистов (аллерголога-иммунолога, дерматолога) в зависимости от состояния и тяжести процесса проводятся один раз в 2–6 месяцев [2].

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атопічний дерматит: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах 2016. / Державний експертний центр МОЗ України. — 112 с. [Електронний документ]. — Режим доступу: http://www.mtd.dec.gov.ua/images/dodatkij/.../2016_670_AKN_AD.pdf.
2. Атопический дерматит у детей: современные клинические рекомендации по диагностике и терапии / Намазова—Баранова Л.С. [и др.] // Вопросы совр. педиатрии. — 2016. — Т.15, №3. — С.279—294.
3. Возрастная эволюционная динамика атопического дерматита / Тамразова О.Б. [и др.] // *Pediatrics named after GN Speransky*. — 2016. — Т.95, №2. — С. 153—159.
4. Клиническая аллергология детского возраста с неотложными состояниями. Руководство для врачей / под ред. И.И. Балаболкина, В.А. Булгаковой. — Москва: Мед. информ. аг. — 2011. — 258 с.
5. Маланичева Т.Г. Атопический дерматит у детей — основные принципы терапии / Т.Г. Маланичева, С.Н. Денисова, С.Н. Вахрамеева // *Рос. вестн. перинатол. и педиатрии*. — 2012. — Т.57, №3. — С. 81—89.
6. Diepgen T.L. Early Treatment of the Atopic Child Study Group. Long-term treatment with cetirizine of infants with atopic dermatitis: a multi-country, double-blind, randomized, placebo-controlled trial (the ETAC trial) over 18 months / T.L. Diepgen // *Pediatr Allergy Immunol*. — 2002. — №13. — P. 278—286.
7. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis // *J. Am. Acad. Dermatol*. — 2014. — №70. — P. 338—351.
8. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. AAD — American Academy of Dermatology. — 2014.
9. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. AAD — American Academy of Dermatology. — 2014.
10. Guttman-Yassky E. Contrasting pathogenesis of atopic dermatitis and psoriasis--part II: immune cell subsets and therapeutic concepts / E. Guttman-Yassky, K.E. Nogales, J.G. Krueger // *J. Allergy Clin. Immunol*. — 2011. — №127(6). — С.1420—1432.
11. Prevalence of atopic dermatitis in infants during the first six months of life: authors' observations / Kamer B. [et al.] // *Advances in Dermatology and Allergology*. — 2013. — Vol.30, №5. — P. 277—281.
12. Recommendations for pimecrolimus 1% cream in the treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis: from medical needs to a new treatment algorithm / Luger T., De Raeye L., Gelmetti C. [et al.] // *Eur. J. Dermatol*. — 2013. — №23. — P. 758—766.
13. Safety and efficacy of pimecrolimus in atopic dermatitis: a 5-year randomized trial / Sigurgeirsson B., Boznanski A., Todd G. [et al.] // *Pediatrics*. — 2015. — №135. — P.597—606.
14. Serum levels of Th2 chemokines, CCL17, CCL22, and CCL27, were the important markers of severity in infantile atopic dermatitis / Nakazato J. [et al.] // *Pediatr Allergy Immunol*. — 2008. — №19. — P.605—613.
15. SIGN 125. Management of atopic eczema in primary care — 2011.

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.

Статья поступила в редакцию 05.03.2017 г.

УДК 616.899-008.485-053.2

**Л.Г. Кирилова, О.О. Мірошников, Л.І. Ткачук,
О.О. Юзва, Л.Ю. Сілаєва, Л.П. Михайлець, Л.К. Ленчевська**

Порушення мітохондріального обміну у дітей з розладами аутистичного спектра: огляд літератури та власні дані

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.8(88):111-119; doi 10.15574/SP.2017.88.111

У сучасному суспільстві відмічене стрімке зростання захворюваності на розлади аутистичного спектра (РАС). Остаточна етіологія та патогенез цих захворювань на сьогодні не з'ясовані. У даному дослідженні розглядаються порушення функціонування мітохондрій як один з можливих патогенетичних факторів формування РАС.

Мета: визначити особливості біохімічних показників мітохондріальної дисфункції та її поширеність серед дітей з РАС.

Матеріали і методи. Було обстежено 25 дітей з РАС та 15 здорових дітей групи контролю віком 1,5–5,5 р. (середній вік 3,5 р.). Хлопчиків було 18 (72%), дівчаток — 7 (18%). У дітей проводили визначення концентрації лактату і пірувату у сироватці крові.

Результати. Виявлено підвищення концентрації лактату натще у 18 (72,0%) дітей з РАС. У дітей даної групи переважно відмічався помірний лактат-ацидоз, при якому концентрація лактату перевищувала референтні значення на 25–50%. Підвищення концентрації лактату у межах 25% відмічалось у 2 (8%) дітей, а вище ніж на 50% — у 7 (16,0%) дітей. Також було виявлено зниження співвідношення лактат/піруват у 19 (76,0%) дітей з РАС.

Висновки. У дітей з РАС виявлено високий рівень поширеності та виразності мітохондріальної дисфункції, яку можна вважати одним з патогенетичних факторів регресивних форм РАС. Раннє виявлення мітохондріальної дисфункції є критично важливим та вимагає негайного лікування. Запропоновано скринінгове визначення рівня лактату, пірувату та їх співвідношення натще в усіх дітей з РАС.

Ключові слова: мітохондріальна дисфункція, розлади аутистичного спектра, лактат, піруват, дихальний ланцюг.

Mitochondrial dysfunction in children with autistic spectrum disorders: review of literature and own data

L.H. Kyrylova, O.O. Miroshnykov, L.I. Tkachuk, O.O. Yuzva, L.Yu. Silaieva, L.P. Mihailets, L.K. Lenchevskaia

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

Summary. The prevalence of autism spectrum disorders (ASD) has increased markedly in recent decades. The exact etiological and pathogenetic factors are not found today. In this study, the authors would like to draw attention to the malfunctioning of the mitochondria as one of the possible pathogenetic factors in the pathogenesis of ASD.

Objective. To determine the prevalence of mitochondrial dysfunction among children with ASD.

Material and methods. In the study 25 children with ASD and 15 healthy children of the control group aged 1.5–5.5 y.o. (mean age 3.5 y.o.) were examined. There were 18 boys that made up 72% and 7 girls (18%). The serum concentration of lactate and pyruvate was measured in the children.

Results. An increase of fasting lactate concentration was found in 18 (72.0%) children with RAS. In children of this group, moderate lactic acidosis with the exceeded reference values of serum lactate by 25–50% was mainly observed. The serum lactate increasing within 25% was noted in 2 (8%) children, and higher than 50% level was observed in 7 (16.0%) patients. We also found a decrease of the lactate/pyruvate ratio in 19 (76.0%) children with ASD.

Conclusions. Children with ASD have severe mitochondrial dysfunction, which can be considered as one of the pathogenetic factors of the regressive forms of ASD. Early detection of mitochondrial dysfunction is critical and requires immediate treatment. We offer a screening determination of the serum lactate, pyruvate and their fasting ratio in all children with ASD.

Key words: mitochondrial dysfunction, autistic spectrum disorders, lactate, pyruvate, respiratory chain.

Нарушение митохондриального обмена у детей с расстройствами аутистического спектра: обзор литературы и собственные данные

Л.Г. Кириллова, А.А. Мирошников, Л.И. Ткачук, А.А. Юзва, Л.Ю. Силаева, Л.П. Михайлец, Л.К. Ленчевская

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

В современном обществе отмечается стремительный рост заболеваемости расстройствами аутистического спектра (РАС). Окончательно этиологические и патогенетические факторы этих заболеваний не установлены.

В настоящем исследовании рассматриваются нарушения функционирования митохондрий как один из возможных патогенетических факторов формирования РАС.

Цель: определить особенности биохимических показателей митохондриальной дисфункции и ее распространенность среди детей с РАС.

Материалы и методы. Обследовано 25 детей с РАС и 15 здоровых детей группы контроля в возрасте 1,5–5,5 г. (средний возраст — 3,5 г.). Мальчиков было 18 (72%), девочек — 7 (18%). У детей проводили определение концентрации лактата и пирувата.

Результаты. Виявлено підвищення концентрації лактата натощак у 18 дітей (72,0%) с РАС. У дітей даної групи в основному відмічався помірно виражений лактат-ацидоз, при якому концентрація лактата перевищувала референтні значення на 25–50%. Підвищення концентрації лактата в межах 25% відмічалось у 2 (8%) дітей, а вище на 50% — у 7 (16,0%) дітей. Також виявлено зниження співвідношення лактат/піруват у 19 (76,0%) дітей с РАС.

Висновки. У дітей с РАС виявлені високі показники поширеності та виразності митохондріальної дисфункції, яку можна вважати одним з патогенетичних факторів регресивних форм РАС. Раннє виявлення митохондріальної дисфункції є критично важливим та вимагає негайного лікування. Запропоновано скринінгове визначення рівня лактату, пірувату та їх співвідношення натощак у всіх дітей с РАС.

Ключевые слова: митохондриальная дисфункция, расстройства аутистического спектра, лактат, пируват, дыхательная цепь.

Вступ

Мітохондріальні розлади (МР) є однією з найбільш складних та цікавих для вивчення проблем сучасної нейропедіатрії. Діагностика мітохондріальної патології зазвичай є нелегким завданням навіть для досвідченого клініциста. Перебігаючи під «масками» відомих неврологічних захворювань, мітохондріальні порушення у більшості випадків не мають специфічної клініки, однак чинять значний вплив на стан дитини. Неспецифічність клінічних проявів з ураженням одночасно декількох органів та систем призводить до тривалих поневірянь пацієнтів по фахівцях різних спеціальностей. У наших публікаціях ми неодноразово звертали ся до проблеми орфанних захворювань, акцентуючи увагу на необхідності поширення знань про ці хвороби не тільки серед медичних працівників, але й серед батьків, педагогів, працівників соціальної сфери, з метою раннього виявлення та своєчасного надання допомоги таким дітям.

Останніми роками зроблено помітні успіхи у вивченні рідкісних захворювань, серед яких МР світова наука приділяє особливу увагу. Дослідження структури і функцій мітохондрій у нормі та патології на сьогодні є однією з найбільш цікавих, перспективних та динамічних галузей медицини. За кордоном видаються спеціалізовані академічні журнали *Mitochondrial DNA*, *Mitochondrion*, *Mitochondrial News* та інші, що об'єднують фахівців з молекулярної біології, цитології, генетики, а також клініцистів різних галузей. Для вітчизняних спеціалістів не є новиною, що порушення мітохондріального метаболізму є причиною цілого ряду рідкісних захворювань дитячого віку, однак останні дослідження констатують їх важливу роль у виникненні захворювань серця, цукрового діабету, хвороби Паркінсона, деменції тощо. Роль мітохондріальних порушень встановлена при деяких психічних та неврологічних розладах, таких як шизофренія, біполярний афективний розлад, хвороби Альцгеймера та Паркінсона, синдром Ретта [22,24,29,36].

Захворювання, що належать до групи мітохондріальних, сьогодні вважаються одними з найбільш розповсюджених видів порушень метаболізму у дітей. Загальна поширеність маніфестних форм мітохондріальних захворювань (МЗ) у популяції оцінюється приблизно як 1: 5000 — 1:10000, за даними закордонних дослідників [28]. Водночас носійство мутацій мітохондріальної ДНК є значно поширенішим явищем та становить близько 1:200 [31].

На сьогоднішні відомий взаємозв'язок багатьох мітохондріальних (МЗ) із розладами аутистичного спектра (РАС). У науковій літературі продовжується обговорення ролі подібних порушень у патогенезі РАС. Зокрема у дітей з РАС можуть спостерігатися як класичні МЗ (наприклад, фенілкетонурія, мітохондріальні захворювання, дефіцит біотинідази), так і метаболічні порушення, що не мають конкретної нозологічної назви (наприклад, мітохондріальні дисфункції) [14]. Метаболічні захворювання можуть проявлятися у перші місяці життя (наприклад, фенілкетонурія), або мати більш пізній дебют на першому або другому році життя (наприклад, дефіцит біотинідази або цероїдний ліпофусциноз) та призводити до розвитку епілептичних енцефалопатій, які ведуть до регресу раніше набутих навичок та формування РАС [11]. У цьому аспекті роль МЗ є особливо важливою, оскільки більшість з них мають у своєму симптомокомплексі фармакорезистентні епілептичні напади, що можуть призводити до розвитку нейрометаболічної епілептичної енцефалопатії та розвитку когнітивних, соціальних і поведінкових порушень.

Мітохондрії є єдиною органелою людської клітини, що має свою власну двохспіральну молекулу ДНК, замкнену у кільце. Стандартна послідовність генів у мітохондріальній ДНК (мтДНК) людини називається Кембриджською еталонною послідовністю, з якою порівнюються всі інші зразки мтДНК. Для більшості МЗ встановлено локалізацію мутантних генів у кільці мтДНК [12].

На відміну від мутацій ядерної ДНК, коли змінена ДНК наявна в однаковій кількості в кожній тканині організму, концентрація мутантної мтДНК може істотно різнитися у різних клітинах та тканинах організму. Це явище пов'язане з особливостями успадкування мтДНК. У кожній мітохондрії людини зазвичай міститься від 5 до 10 копій кільцевої молекули ДНК, причому всі вони успадковуються лише від матері. Коли мітохондрія ділиться, копії ДНК випадковим чином розподіляються між її нащадками, а потім відбувається подвоєння ДНК. Описане явище інтрацелюлярної гетероплазмії, коли в одній клітині співіснує інтактна та мутантна мтДНК [35]. Наявність у певній кількості клітин організму мутантної мтДНК не обов'язково призводить до захворювання, тобто у різних осіб з наявністю однієї і тієї самої мутації захворювання може перебігати з різною важкістю або навіть

бути відсутнім. Мітохондріальне захворювання починає проявлятися в той момент, коли помітне число мітохондрій у багатьох клітинах даної тканини набувають мутантні копії ДНК. Така особливість МЗ робить їх пренатальну діагностику та генетичне консультування досить складними.

Розмірковуючи про діагностику мітохондріальних цитопатій у дітей на сторінках журналу *Mitochondrial News*, американський спеціаліст Robert K. Navaiaux сформулював наступне емпіричне правило: «Мітохондріальне захворювання варто запідозрити у тих випадках, коли «поширене (нерідкісне) захворювання» (ДЦП, епілепсія, аутизм) у конкретної дитини має незвичний або атиповий перебіг, причому у патологічний процес має бути залучено три або більше систем органів» [27].

На сучасному етапі розвитку знань є сенс говорити про існування захворювань мітохондріального спектра (the spectrum of mitochondrial disease), до яких належать хвороби, що виникають унаслідок успадкованих або спонтанних мутацій мтДНК, а також мутацій ядерної ДНК, що призводять до порушення структури протеїнів або РНК, які містяться у мітохондріях.

До захворювань мітохондріального спектра належать наступні:

- захворювання, що викликаються мутаціями мітохондріальних генів (MELAS, MERRE, NARP, синдром Кернса—Сейра, невропатія Лебера);
- захворювання, при яких порушення функцій мітохондрій викликане мутаціями ядерних генів (синдроми Лея та Альперса, атаксія Фрідрайха, хвороба Люфта, глутарова ацидурія 2-го типу, дефекти циклу Кребса);
- захворювання, при яких спостерігаються вторинні порушення мітохондріальних функцій (діабет 2-го типу, хвороба Паркінсона, Гентінгтона та Альцгеймера, деякі аутоімунні захворювання, синдром Вольфа—Паркінсона—Уайта та ін.) [20,27,38].

Дихальний ланцюг мітохондрій знаходиться під подвійним генетичним контролем: ядерного геному і геному мтДНК. Таким чином, МЗ можуть спричинятися мутаціями як ядерного, так і мітохондріального геному. Генетичні особливості мітохондрій визначають наступні характерні особливості МЗ:

1) мітохондріальна ДНК передається виключно з цитоплазмою яйцеклітин, тому мутантні гени мітохондрій успадковуються лише по материнській лінії;

2) мітохондріальні гени, що несуть патологічну мутацію, зазвичай наявні лише в певній частині геному мітохондрій. Така гетерогенність мітохондріального геному має назву інтрацелюлярної гетероплазмії (наявність у клітині суміші інтактної та мутантної мтДНК). Таким чином, жінка, яка має гетероплазмію за точковою мутацією мтДНК, може передавати різну кількість мутантних мітохондрій нащадкам, що призводить до значної варіабельності клінічної картини серед дітей в одній родині;

3) мтДНК являє собою безперервну послідовність генів, що не містить нітронів, захисних гістонів та системи репарації. Швидкість її мутації у 10–20 разів вища, ніж у ядерної ДНК, що пояснює високу частоту спорадичних форм захворювань;

4) клінічні прояви захворювання залежать від процентного вмісту мутантної мтДНК у тій чи іншій тканині, кількість її повинна перевищити критичний пороговий рівень для того, щоб почали проявлятися порушення функціонування дихального ланцюга мітохондрій. Критичний пороговий рівень може становити від 50% до 95% мутантної мтДНК для різних тканин [7,25,26,32].

Найчастіше при МЗ уражаються енергозалежні тканини організму. До таких тканин належать головний мозок, скелетні м'язи, міокард, нирки [27]. Nissenkorn запропонував наступні критерії ураження енергозалежних органів при МЗ [25]:

— з боку ЦНС: гостра або транзиторна енцефалопатія, розумова відсталість або прогресуюча деменція, атаксія, екстрапірамідні порушення, епілептичні напади, паразетез, інсультподібні епізоди;

— з боку периферійної нервової системи: генералізована міопатія, зовнішня офтальмоплегія, нейропатія;

— з боку органів чуття: атрофія зорових нервів, тапеторетинальна дегенерація, катаракта або сенсоневральна приглухуватість;

— з боку серця: кардіоміопатія, порушення провідності;

— з боку ШКТ: порушення функцій печінки, недостатність підшлункової залози, псевдонепрохідність кишечника, хронічна діарея та атрофія ворсинок кишечника;

— з боку сечовидільної системи: каналцева дисфункція, нейрогенний сечовий міхур;

— з боку кісткового мозку: сидеробластна анемія, нейтропенія або панцитопенія;

— з боку ендокринної системи: гіпоглікемія, цукровий та нецукровий діабет, дефіцит соматотропного гормону, гіпаратиреоз, затримка статевого дозрівання.

Роль мітохондріальних порушень у патогені РАС

Серед дітей з РАС поширеність МЗ становить близько 5%, що є значно вищим показником, ніж у загальній популяції (близько 0,01%) [34].

У 1998 р. американський дослідник Jay Lombard вперше висунув гіпотезу щодо ролі мітохондріальних порушень у розвитку РАС, зазначивши, що «аутизм може бути розладом порушеного функціонування мітохондрій» [13]. З того часу кількість досліджень, що підтверджують роль мітохондріальних порушень у патогенезі РАС, невпинно зростає. У подальшому було запропоновано термін «мітохондріальний аутизм» для дітей з РАС, що мають супутні МР [17].

Установлено, що діти з МЗ можуть мати нормальний інтелект, затримку розвитку або розумову відсталість. Стресові фактори, такі як зневоднення, лихоманка або інфекційні захворювання, можуть призводити до регресу у дітей з МЗ [34]. Фенотипово діти з РАС та мітохондріальними порушеннями характеризуються більш важким перебігом розладу, часто наявністю в анамнезі регресу розвитку, частим розвитком епілептичних нападів, ознаками уражень енергозалежних тканин організму.

Провівши мета-аналіз історій хвороб 112 дітей з РАС та МР, американський дослідник Rossignol [34] виявив поширеність у даного контингенту дітей високої частоти регресу розвитку (52%), епілептичних нападів (41%), затримки моторного розвитку (51%), порушень ШКТ (74%). Серед обстежених дітей переважали хлопчики (61%). Підвищений рівень лактату відмічався у 78% дітей, а пірувату — у 45%. У 79% дітей не було виявлено генетичних мутацій, тобто відмічалася вторинна мітохондріальна дисфункція (МД).

Наявність мітохондріальних порушень у дітей з РАС підтверджена також дослідженнями із застосуванням МР-спектроскопії головного мозку [3,5], посмертними визначенням концентрації компонентів дихального ланцюга у зразках тканини мозку, а також виявленням у дітей з РАС мутацій у генах, що кодують ферменти дихального ланцюга [4,6,15,30].

Мета дослідження: визначити поширеність МД серед дітей з РАС шляхом визначення кон-

центрації її біомаркерів (лактат, піруват, співвідношення лактат/піруват) у плазмі крові.

Матеріал і методи дослідження

Для досягнення мети дослідження нами було обстежено 25 дітей з РАС віком 1,5–5,5 року (середній вік 3,5 року), які проходили обстеження та лікування у відділенні психоневрології для дітей з перинатальною патологією та орфанними захворюваннями ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України». Визначення концентрації лактату і пірувату проводилося на базі медико-генетичного відділення інституту. Серед обстежених дітей було 18 (72%) хлопчиків та 7 (18%) дівчаток. Усі обстежені діти мали встановлений діагноз РАС згідно критеріїв DSV-V. Проводилося визначення концентрації лактату та пірувату у плазмі крові, а також співвідношення лактат/піруват натще, через 1 та 3 години після перорального прийому розчину глюкози, що створює додаткове навантаження на дихальний ланцюг мітохондрій та дозволяє виявити його неспроможність. Також нами було обстежено 15 дітей групи порівняння без проявів РАС. Віковий та статевий склад групи спостереження суттєво не відрізнявся від основної групи.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) установи. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Результати дослідження

Серед дітей основної групи нами було виявлено підвищення концентрації лактату натще у 18 (72,0%) дітей. У дітей даної групи переважно відмічався помірно виражений лактат-ацидоз, при якому концентрація лактату перевищувала референтні значення (1,0–17 ммоль/л) на 25–50% (концентрація лактату в межах 2,13–2,55 ммоль/л). Такий рівень лактату відмічався у 9 (36,0%) дітей. Підвищення концентрації лактату у межах 25% (1,7–2,13 ммоль/л) відмічалось у 2 (8%) дітей, а вище, ніж на 50% (>2,55 ммоль/л) — у 7 (16,0%) дітей. У групі порівняння ми не виявили перевищення нормального показника концентрації лактату у жодної дитини. Середня концентрація лактату натще у дітей основної групи становила $2,26 \pm 0,97$ ммоль/л, в той час як у дітей з групи порівняння цей показник становив $1,25 \pm 0,13$ ммоль/л (відмінність між

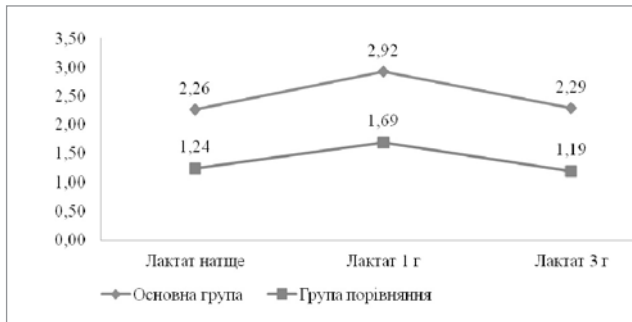


Рис. 1. Середні показники концентрації лактату у плазмі крові дітей з розладами аутистичного спектра та групи порівняння (ммоль/л)

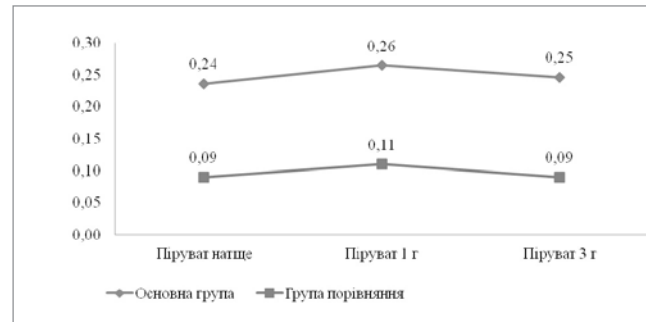


Рис. 2. Середні показники концентрації пірувату у плазмі крові дітей з розладами аутистичного спектра та групи порівняння (ммоль/л)

групами статистично достовірна, $p < 0,05$). Через 1 та 3 години після перорального прийому глюкози нормальний рівень лактату зберігався лише у 3 (12,0%) дітей з основної групи та в усіх дітей групи порівняння. Середня концентрація лактату у дітей з РАС через 1 та 3 години після перорального прийому розчину глюкози становила відповідно $2,92 \pm 0,85$ та $2,29 \pm 0,71$ ммоль/л, а у дітей групи порівняння — $1,69 \pm 0,21$ ммоль/л та $1,19 \pm 0,11$ ммоль/л (відмінність між групами статистично достовірна, $p < 0,05$). Також було визначено, що середній приріст концентрації лактату через годину після прийому глюкози становив $0,6 \pm 0,76$ ммоль/л у дітей основної групи та $0,23 \pm 0,11$ ммоль/л у дітей групи порівняння. Через три години після прийому глюкози концентрація лактату переважно відновлювалась до рівня натще (у 18 дітей). Середній приріст концентрації лактату через три години у дітей основної групи становив $0,03 \pm 0,67$ ммоль/л. Співвідношення показників середньої концентрації лактату у дітей основної групи та групи порівняння показано на рис.1.

Підвищення концентрації пірувату у плазмі крові натще було виявлено у 20 (80,0%) дітей з РАС. При цьому у 13 (52,0%) дітей відмічалось перевищення нормальних показників концентрації пірувату (0,09–0,11 ммоль/л) у понад двічі. Таким чином, визначення концентрації пірувату є більш чутливим методом діагностики МД та може підвищуватися навіть при нормальних показниках лактату. В усіх дітей групи порівняння рівень пірувату, як натще, так і після проведення глюкозотолерантного тесту, залишався в межах норми. Середня концентрація пірувату натще у дітей основної групи становила $0,24 \pm 0,09$ ммоль/л, в той час як у дітей з групи порівняння цей показник становив $0,12 \pm 0,06$ ммоль/л (відмінність між групами статистично достовірна,

$p < 0,05$). Через 1 та 3 год. після перорального прийому глюкози нормальний рівень лактату зберігався лише у 2 (8,0%) дітей основної групи та в усіх дітей групи порівняння. Середня концентрація пірувату у дітей з РАС через 1 та 3 год. після перорального прийому розчину глюкози становила відповідно $0,26 \pm 0,06$ та $0,25 \pm 0,07$ ммоль/л, а у дітей групи порівняння — $0,11 \pm 0,04$ та $0,09 \pm 0,03$ ммоль/л (відмінність між групами статистично достовірна, $p < 0,05$). Середній приріст концентрації пірувату через годину після прийому глюкози був $0,03 \pm 0,07$, що становить 12,5%. Для порівняння: концентрація лактату через годину збільшилась. Співвідношення показників середньої концентрації пірувату у дітей основної групи та групи порівняння показано на рис.2.

Було також виявлено зниження співвідношення лактат/піруват у 19 (76,0%) дітей з РАС (нормальний показник 15–20), при цьому після перорального прийому глюкози у 8 (32,0%) дітей даний показник знизився за рахунок виразного збільшення піруватацидемії, водночас у 11 (44,0%) показник підвищився за рахунок виразнішого підйому лактату (рис. 3).

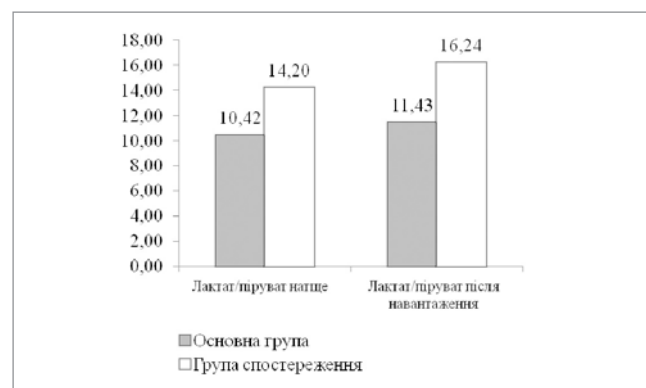


Рис. 3. Показники співвідношення лактат/піруват натще та після перорального навантаження глюкозою у дітей з розладами аутистичного спектра та групи порівняння

Обговорення

Діагностика МР, до яких належать МЗ та МД, зазвичай є складною та ґрунтується на клінічних, гістологічних, біохімічних та молекулярних методах діагностики, а також даних нейровізуалізації. Окрім наведених вище клінічних проявів МР високу діагностичну цінність має гістологічне дослідження біоптатів скелетних м'язів (виявлення рваних червоних або синіх волокон у скелетних м'язах, зниження активності цитохром-оксидази або сукцинатдегідрогенази у м'язах, а також виявлення під час електронної мікроскопії аномальних мітохондрій або субсарколемальних мітохондріальних нагромаджень). Важливе значення має молекулярно-генетичне дослідження, яке дозволяє ідентифікувати мутації ядерної або мітохондріальної ДНК [16,34].

Частота відхилень у показниках біомаркерів МР є значно вищою, ніж частота виявлення самих МР. Показники таких біомаркерів, як лактат, піруват, карнітин та убіхінон, суттєво відрізняються у дітей з РАС та у здорових дітей. Деякі маркери корелюють з важкістю РАС. На жаль, не існує єдиного надійного маркера для діагностики МР. Біохімічні маркери МР поділяються на прямі (лактат, піруват, співвідношення лактат/піруват, убіхінон, аланін, ацилкарнітин, співвідношення аланін/лізин) та непрямі (креатинкіназа, карнітин, АЛТ, АСТ, аміак). [10,16,17,34]. Відхилення цих показників може відбуватися з різних причин. Наприклад, МД погіршує аеробне дихання, що призводить до зниження функції циклу Кребса та, у свою чергу, до підвищення концентрації пірувату. Піруват метаболізується в лактат і аланін, що призводить до підвищення концентрації цих метаболітів [23]. Зазвичай у дітей з РАС та МР відмічається помірне підвищення концентрації лактату та нормальний показник співвідношення лактат/піруват. Більш виразне збільшення лактат-ацидозу спостерігається після прийому їжі. Піруват, на жаль, не є стабільною сполукою та швидко руйнується у зразках крові при її тривалому зберіганні, тому деякі автори рекомендують використовувати концентрацію аланіну, яка перебуває у рівновазі з концентрацією пірувату, а тому може використовуватися як більш надійний маркер піруватацидемії [33].

Пригнічення аеробного дихання також погіршує бета-окислення жирних кислот, що призводить до підвищення концентрації ацилкарнітину. Додатковим джерелом підвищення концентрації лактату є компенсаторна актива-

ція анаеробного дихання, яка виникає при порушенні аеробного дихання. Лактат є одним з кінцевих продуктів анаеробного дихання. Тому визначення концентрації лактату у плазмі крові є важливим первинним діагностичним тестом для виявлення МД. Однак у дітей з МД концентрація лактату може у деяких випадках підвищуватися лише під час декомпенсації (наприклад, інфекційного захворювання) або взагалі бути нормальною. Отже, нормальний рівень лактату у плазмі крові та лікворі не дозволяє повністю виключити МЗ [16,25,38].

Відомо, що утворення лактату в організмі тісно пов'язане з утворенням пірувату. Їх співвідношення характеризує стан гліколітичного та окисного перетворення вуглеводів. У нормі величина співвідношення лактат/піруват становить 15–20, а її зміни свідчать про порушення нормального метаболізму. Зниження показника лактат/піруват свідчить про підвищення піруватацидемії, у той час як підвищення рівня лактату вказує на переважне збільшення концентрації лактату. Зміни співвідношення лактат/піруват залежать від типу лактат-ацидозу. При лактат-ацидозі типу А відбувається переважно підвищення концентрації лактату у крові внаслідок порушень перфузії та оксигенації тканин. Це може бути зумовлено важкими станами, таким як інфаркт міокарда, сепсис, кровотеча, рідше — гіпоксією, обумовленою хронічними захворюваннями легень, хронічною анемією, отруєнням чадним газом або ціанідами [8]. У пацієнтів з лактат-ацидозом типу А відмічається збільшення співвідношення лактат/піруват вище нормальних показників. У пацієнтів з лактат-ацидозом типу Б підвищення концентрації лактату не супроводжується ознаками зниження перфузії тканин. Натще може відмічатися помірне підвищення або навіть нормальний показник концентрації лактату у крові. Натомість концентрація пірувату, зазвичай, підвищена, що знижує показник співвідношення лактат/піруват. Для розвитку лактат-ацидозу необхідне додаткове навантаження у вигляді дегідратації, голодування, інфекційного захворювання, лихоманки, фізичного перенавантаження. При декомпенсації стану (наприклад, при інфекційному захворюванні, лихоманці), лактат-ацидоз може збільшуватись, підвищуючи співвідношення лактат/піруват [8,34]. До станів, що супроводжуються лактат-ацидозом типу Б, належать МР, а також інші захворювання, такі як цукровий діабет, ураження печінки, лейкоз, недостатність тіаміну тощо.

Непрямі маркери МД також можуть мати значну діагностичну цінність. Так, наприклад,

зниження концентрації загального чи вільного карнітину може відбуватися в результаті надмірного накопичення неметаболізованих жирних кислот [18]. Оскільки цикл метаболізму сечовини частково розташований у мітохондрії, МД може призвести до вторинної дисфункції циклу сечовини та підвищення концентрації аміаку. Також ураження скелетних м'язів та печінки може призводити до підвищення концентрації креатинкінази, АЛТ та АСТ [18,34].

Мітохондріальна дисфункція поділяється на первинну і вторинну [8,18]. Первинна МД викликається дефектами у генах, безпосередньо залучених у функціонування мітохондріальної системи продукції АТФ, в той час як вторинна МД розвивається внаслідок інших метаболічних, біохімічних або генетичних порушень, що впливають на синтез АТФ у мітохондріях. Наприклад, порушення антиоксидантних систем може спричинити підвищений оксидантний стрес, який пошкоджує нормальне функціонування мітохондрій. Серед інших причин вторинної МД відомі деякі лікарські засоби, зокрема вальпроати, порушення обміну жирних кислот з короткими ланцюгами, наприклад, пропіонової, підвищення концентрації тумор-некротизуючого фактору, церебральний дефіцит фолатів, мальнутриція, дефіцит піридоксину, заліза або гему, підвищення концентрації діоксиду азоту, важкі метали, пестициди. У дітей з РАС у 79% виявляється саме вторинна МД [18,19,34].

У випадку призначення антиконвульсантів слід уникати солей вальпроєвої кислоти та барбітуратів [9]. Зокрема, препарати вальпроєвої кислоти інгібують процеси окислення жирних кислот і окисного фосфорилування, цикл сечовини та трикарбонових кислот (Кребса), призводять до недостатності карнітину, гальмують цитохром-С-оксидазу (комплекс IV мітохондрій) [37], викликають апоптоз клітин печінки, що призводить до фатального токсичного гепатиту [1].

Серед інших препаратів, які бажано уникати за наявності МД у дітей з РАС, — парацетамол, який пригнічує окислювальне фосфорилування, збільшує кількість активних радикалів, виснажує запаси глутатіону; нейролептики — інгібують окисне фосфорилування; аміноглікозидові антибіотики (наприклад, гентаміцин), а також еритроміцин — спричиняють токсичну дію на мітохондрії, викликаючи порушення трансляції мітохондріальної ДНК; ацетилсаліцилова кислота — пригнічує окислювальне фосфорилування, коензим А; серотонінергічні

антидепресанти — пригнічують комплекс I мітохондрій; засоби для інгаляційного наркозу (оксид азоту, пропофол, галоман) та препарати для місцевої анестезії — інгібують окисне фосфорилування; барбітурати та бензодіазепіни — пригнічують комплекс I мітохондрій [21].

При мітохондріальних порушеннях застосовують комплексну нейрометаболічну терапію, метою якої є підвищення рівня АТФ і зниження рівня лактату. Призначають коензим Q10 у дозі (4 мг/кг/добу), вітамін Е (200–400 мг/добу), фолієву кислоту (0,5–2,5 мг/кг/добу), L-аргінін (500 мг/кг/добу, внутрішньовенно краплинно). Існують повідомлення про поліпшення неврологічного статусу у деяких випадках при прийомі тіаміну, який є кофактором піруватдегідрогеназного комплексу. Позитивний ефект отримано при прийомі рибофлавіну, який нормалізує синтез аденозинтрифосфату. Тіамін та рибофлавін призначають у дозах по 50 мг на добу. При виникненні інтеркуррентних інфекційних захворювань додатково на термін 7 днів призначають вітамін С (25 мг/кг/добу), біотин (1 мг/добу для дітей масою тіла до 10 кг; 10 мг/добу для дітей масою більше 10 кг), альфа-ліпоєву кислоту (10 мг/кг/добу), препарати цинку (30 мг/добу) [30]. Активне лікування МД із застосуванням L-карнітину, тіаміну, нікотинамиду, пантотенату, що покращують функціонування дихального ланцюга, а також застосування антиоксидантів, включаючи вітамін С, вітамін Е, альфа-ліпоєвої кислоти та коензиму Q10 (CoQ10), дозволяє у багатьох випадках покращити стан дітей з РАС та відновити раніше втрачені навички [2,33].

Висновки

У дітей з РАС часто відмічається МД, яка, на нашу думку, є причиною значної частки регресивних форм РАС. Хоча у таких дітей можуть бути ранні прояви МД у вигляді помірної м'язової гіпотонії, зазвичай, МД діагностується до початку втрати навичок. У нашій країні, на жаль, метаболічними та мітохондріальними порушенням при РАС цілковито нехтують, на відміну від розвинутих країн.

Раннє виявлення МР є вкрай важливим та вимагає негайного лікування. Тривала персистенція МР може призводити до серйозних наслідків у вигляді метаболічних кризів при інфекційних захворюваннях або лихоманці, що можуть призводити до подальшого регресу навичок, ураження слуху і зору, а також ураження серця та внутрішніх органів. На сьо-

годні можливості лікування МР значно розширилися, з'явилися засоби, що дозволяють впливати на порушені мітохондріальні процеси, корегувати їх і запобігати подальшому прогресуванню.

Ми пропонуємо скринінгове визначення рівня лактату, пірувату та їх співвідношення натще в усіх дітей з РАС. У дітей з РАС, що мають в анамнезі регрес розвитку, епілептичні напади, епізоди погіршення стану, пов'язані з

лихоманкою або інфекційними захворюваннями, затримку рухового розвитку, атаксію, порушення ШКТ або кардіоміопатію, ми пропонуємо проводити поглиблене дослідження з визначенням показників лактату, пірувату та їх співвідношення, як натще, так і після проведення стандартного глюкозотолерантного тесту.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Синдром Альперса-Хуттенлохера / Батышева Т.Т., Трепилец В.М., Ахадова Л.Я., Голосная Г.С. // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. — 2015. — №7(1). — С.46—55.
2. A modern approach to the treatment of mitochondrial disease / Parikh S. [et al.] // Curr Treat Options Neurol. — 2009. — Vol.11(6). — P.414—30.
3. A proton spectroscopy study of white matter in children with autism / Hardan A.Y., Fung L.K., Frazier T. [et al.] // Prog Neuro Psychopharmacology Biol Psychiatry. — 2015. — Vol.66. — P.48—53.
4. Alterations in mitochondrial DNA copy number and the activities of electron transport chain complexes and pyruvate dehydrogenase in the frontal cortex from subjects with autism / Gu F., Chauhan V., Kaur K. [et al.] // Transl Psychiatry. — 2013. — Vol.3. — P.299.
5. An MRI and proton spectroscopy study of the thalamus in children with autism / Hardan A.Y., Minshew N.J., Melhem N.M. [et al.] // Psychiatry Res Neuroimaging. — 2008. — Vol.163. — P.97—105.
6. Brain region-specific deficit in mitochondrial electron transport chain complexes in children with autism / Chauhan A., Gu F., Essa M.M. [et al.] // J. Neurochem. — 2011. Vol.117. — P.209—220.
7. Chan D.C. Mitochondria: Dynamic Organelles in Disease, Aging, and Development / D.C. Chan // Cell. — 2006. — Vol.125. — P.1241—1252.
8. Cohen R.D. Lactic acidosis: some physiological and clinical considerations / R.D. Cohen, R.A. Iles // Clin Sci Mol Med. Nov. — 1977. — Vol.53(5). — P.405—10.
9. Finsterer J. Mitochondrial toxicity of antiepileptic drugs and their tolerability in mitochondrial disorders / J. Finsterer, S.Z. Mahjoub // Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology. — 2012. — Vol. 8(1). — P.71—9.
10. Frye R.E. 15q11.2—13 duplication, mitochondrial dysfunction, and developmental disorders / R.E. Frye // J. Child Neurol. — 2009. — Vol.24(10). — P.1316—20.
11. Frye R.E. Metabolic and mitochondrial disorders associated with epilepsy in children with autism spectrum disorder / R.E. Frye // Epilepsy Behav. — 2015. — Vol.47. — P.147—57. doi: 10.1016/j.yebeh.2014.08.134. Epub 2014 Nov 4.
12. Homo sapiens mitochondrion, complete genome. «Revised Cambridge Reference Sequence (rCRS): accession NC_012920», National Center for Biotechnology Information. Retrieved on 30 January 2016.
13. Lombard J. Autism: a mitochondrial disorder? / J. Lombard // Med Hypotheses. — 1998. Vol.50(6). — P.497—500.
14. Manzi B. Autism and metabolic diseases / B. Manzi // J. Child Neurol. — 2008. — Vol.23(3). — P.307—14.
15. Mitochondrial abnormalities in temporal lobe of autistic brain / Tang G., Rios P.G., Kuo S.H. [et al.] // Neurobiol Dis. — 2009. — Vol.54. — P.349—361.
16. Mitochondrial disease criteria: diagnostic applications in children / Morava E., van den Heuvel L., Hol F. [et al.] // Neurology. — 2006. — Vol. 67(10). — P.1823—6.
17. Mitochondrial disease in autism spectrum disorder patients: a cohort analysis / Weissman J.R., Kelley R.I., Bauman M.L. [et al.] // PLoS One. — 2008. — Vol. 3(11). — P.3815.
18. Mitochondrial disease: a practical approach for primary care physicians / Haas R.H., Parikh S., Falk M.J. [et al.] // Pediatrics. Dec. — 2007. — Vol.120(6). — P.1326—33.
19. Mitochondrial diseases associated with cerebral folate deficiency / Garcia-Cazorla A., Quadros E.V., Nascimento A. [et al.] // Neurology. — 2008. — Vol. 70(16). — P.1360—2.
20. Mitochondrial DNA haplogroup K is associated with a lower risk of Parkinson's disease in Italians / Ghezzi D. [et al.] // European Journal of Human Genetics. — 2005. — Vol.13. — P. 748—752.
21. Mitochondrial Dysfunction in Autism Spectrum Disorders / Siddiqui M. [et al.] // Autism Open Access. — 2016. — Vol.27. — P. 6(5).
22. Mitochondrial dysfunction in schizophrenia: evidence for compromised brain metabolism and oxidative stress / Prabakaran S., Swatton J.E., Ryan M.M. [et al.] // Mol Psychiatry. — 2004. — P.684—697., 643. [PubMed]
23. Mitochondrial Medicine Society's Committee on Diagnosis. Review The in-depth evaluation of suspected mitochondrial disease / Haas R.H., Parikh S., Falk M.J. [et al.] // Mol Genet Metab. — 2008 — Vol. 94(1). — P.16—37.
24. Molecular evidence for mitochondrial dysfunction in bipolar disorder / Konradi C., Eaton M., MacDonald M.L. [et al.] // Arch Gen Psychiatry. — 2004. — Vol.61. — P.300—308. [PubMed]
25. Multiple presentation of mitochondrial disorders / Nissenkorn A., Zeharia A., Lev D. [et al.] // Arch Dis Child. — 1999. — Vol.81(3). — P.209—14.
26. Naviaux R.K. Developing a systematic approach to the diagnosis and classification of mitochondrial disease / R.K. Naviaux // Mitochondrion. — 2004. — Vol.4. — P.351—361.
27. Naviaux R.K. The Spectrum of Mitochondrial Disease, in Mitochondrial and Metabolic Disorders: A Primary Care Physician's Guide / R.K. Naviaux. — 2nd ed., 2003.
28. Neurology of the Infant / Francesco Guzzetta (Ed.), John Libbey Eurotext. — Montrouge, 2009. — P.162.
29. Ohta S. Dysfunction of mitochondria and oxidative stress in the pathogenesis of Alzheimer's disease: on defects in the cytochrome c oxidase complex and aldehyde detoxification / S. Ohta, I. Ohsawa // J. Alzheimers Dis. — 2006. — Vol.9. — P.155—166.
30. Palmieri L. Mitochondrial dysfunction in autism spectrum disorders: Cause or effect? / L. Palmieri, A.M. Persico // Biochim Biophys Acta. — 2010. — Vol.1797. — P.1130—1137.
31. Pathogenic Mitochondrial DNA Mutations Are Common in the General Population / Elliot H., Samuels D. [et al.] // The American Journal of Human Genetics. — 2008. — Vol.83(2). — P. 254—260.
32. Reanalysis and revision of the Cambridge reference sequence for human mitochondrial DNA / Andrews R. [et al.] // Nat Genet. — 1999. — Vol.23 (2). — P.147.

33. Richard I. Kelley, MD, PhD Evaluation and Treatment of Patients with Autism and Mitochondrial Disease [Electronic resource]. — URL: <http://mitomedical.com>.
34. Rossignol D.A Mitochondrial dysfunction in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis / D.A. Rossignol // Mol Psychiatry. — 2012. — Vol.17(3). — P. 290—314.
35. Smigrodzki R. M. Mitochondrial Microheteroplasmy and a Theory of Aging and Age-Related Disease / R. M. Smigrodzki, S. M. Khan // Rejuvenation Research. — 2005. — Vol.8 (3). — P.172—198.
36. Trushina E. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in neurodegenerative diseases / E. Trushina, C.T. McMurray // Neuroscience. — 2007. — Vol.145. — P.1233—1248 [PubMed]
37. Valproic acid metabolism and its effects on mitochondrial fatty acid oxidation: a review / Silva M.F., Aires C.C., Luis P.B. [et al.] // J. Inherit Metab Dis. — 2008. — Vol.31. — P.205—216.
38. Zeviani M. Mitochondrial disorders / M. Zeviani, S. Di Donato // Brain. — 2004. — Vol.127 (10). — P.2153—2172.

Сведения об авторах:

Кирилова Людмила Григорьевна — д.мед.н., научный руководитель отделения психоневрологии для детей с перинатальной патологией и орфанными заболеваниями ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-24.

Мирошников Александр Александрович — мл.н.с. отделения психоневрологии для детей с перинатальной патологией и орфанными заболеваниями ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Ткачук Л.И. — отделение психоневрологии для детей с перинатальной патологией и орфанными заболеваниями ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-24.

Юзва Александр Александрович — н.с. отделения психоневрологии для детей с перинатальной патологией и орфанными заболеваниями ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Силаева Л.Ю. — отделение психоневрологии для детей с перинатальной патологией и орфанными заболеваниями ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-24.

Михайлец Л.П. — отделение психоневрологии для детей с перинатальной патологией и орфанными заболеваниями ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-24.

Ленчевська Л.К. — отделение психоневрологии для детей с перинатальной патологией и орфанными заболеваниями ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-24.

Статья поступила в редакцию 21.08.2017 г.

НОВОСТИ

Украинские клиники станут автономными

С седьмого декабря в Украине вступает в силу принятый весной текущего года так называемый «закон об автономизации учреждений здравоохранения». Он призван усовершенствовать законодательство по вопросам деятельности медицинских организаций.

Документ предусматривает, что коммунальные и государственные учреждения могут изменить статус и стать неприбыльными предприятиями. Их администрация сможет самостоятельно контролировать финансовые потоки, привлекать инвестиции и работать на началах самоуправления.

Заказчиком медицинских услуг у таких предприятий могут выступать государство, органы местного самоуправления, любые юридические и физические лица.

Отмечается, что принятие данного закона не означает введения платной медицины на общегосударственном уровне.

Кроме того, закон предусматривает условия на которых будет формироваться руководящий состав автономных учреждений здравоохранения. Так возглавить подобные медицинские заведения смогут кандидаты прошедшие конкурс. Занимать должность они будут всего от 3 до 5 лет.

Кроме того, закон предусматривает создание наблюдательных советов для контроля и прозрачности работы неприбыльных предприятий здравоохранения.

<http://www.moz.gov.ua>

Источник: <http://med-expert.com.ua/>

О.Л. Цимбаліста

Легеневий синдром при гранулематозі з поліангіїтом (гранулематозі Вегенера) (лекція)

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.8(88):120-124; doi 10.15574/SP.2017.88.120

В лекції викладено сучасні погляди на фактори ризику, патогенез, основні морфологічні критерії гранулематозу з поліангіїтом (гранулематозу Вегенера). Детально висвітлено клінічну маніфестацію, результати рентгенологічного дослідження легеневого синдрому при даному системному васкуліті, основні діагностичні критерії та принципи лікування.

Ключові слова: гранулематоз Вегенера, патологія легень, клініка, діагностика, терапія.

Pulmonary syndrome in granulomatosis with polyangiitis (Wegener granulomatosis) (lecture)

O.L. Tsymbalista

SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University», Ivano-Frankivsk, Ukraine

The lecture presents modern views on risk factors, pathogenesis, and the main morphological criteria for granulomatosis with polyangiitis (Wegener granulomatosis). Clinical manifestations, imaging findings of pulmonary syndrome in the aforementioned systemic vasculitis as well as the main diagnostic criteria and the principles of treatment are highlighted in detail.

Key words: Wegener granulomatosis, pulmonary pathology, clinical picture, diagnostics, therapy.

Легочной синдром при гранулематозе с полиангиитом (гранулематозе Вегенера) (лекция)

О.Л. Цимбаліста

ВГУУ «Івано-Франківський медичний університет», Україна

В лекції изложены современные взгляды на факторы риска, патогенез, основные морфологические критерии гранулематоза с полиангиитом (гранулематоза Вегенера). Подробно изложены клиническая манифестация легочного синдрома при данном системном васкулите, основные диагностические критерии и принципы лечения.

Ключевые слова: гранулематоз Вегенера, патология легких, клиника, диагностика, терапия.

Гранулематоз з поліангіїтом (*гранулематоз Вегенера*) (ГрВ – М 31.3) – некротизуючий респіраторний гранулематоз (ANCA – асоційований васкуліт), який поєднує некротичне гранулематозне запалення верхніх і нижніх дихальних шляхів, очної орбіти, некротизуючий васкуліт судин середнього і дрібного калібру (капіляри, венули, артеріоли і артерії) і гломерулонефрит (ГН) [12, 14, 16, 31].

Етіологія. Причина ГрВ залишається не встановленою. У таких ситуаціях говорять про вірогідну мультифакторіальну природу хвороби – вона розвивається в результаті поєднання дії кількох факторів: антигену (-ів) одного або кількох мікроорганізмів або імуногенних хімічних субстанцій в умовах несприятливого гормонального фону і можливої генетичної схильності до хвороби. Також можливий вплив неантигенних факторів навколишнього середовища: ультрафіолетових променів, вологості, а також емоційного напруження [4, 8, 17].

Привертають до себе увагу повідомлення голландських вчених про значення інфіковано-

сті слизової порожнини носа *Staphylococcus aureus* як можливого фактора ризику рецидивного перебігу ГрВ. Автори пов'язують патогенне значення золотистого стафілокока з продукцією ним екзотоксинів із суперантигенними властивостями [8, 10, 13].

Загальноприйнятою є думка, що причиною розвитку запалення при ГрВ є класичні антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла (ANCA), що реагують із протеїназою-3, а це, своєю чергою, викликає дегрануляцію нейтрофілів і респіраторний вибух, посилює хемотаксис і адгезію клітин до ендотелію. Точна причина продукції антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл є невідомою [1, 5, 16, 25, 27, 30].

Вплив географічного положення на частоту виникнення ГрВ проявляється у збільшенні ризику хвороби в північних регіонах Європи, розташованих на більш високих широтах. Переважно хворіють чоловіки середнього віку. Діти в структурі хворих займають майже 15% [16, 23].

Клініка. Початок захворювання є підгострим із поступовим розвитком клінічної симптома-

тики. Початковий період може бути у двох варіантах. У дітей виділяємо дві форми ГрВ: *локалізовану (обмежену) і генералізовану*.

Ураження дихальних шляхів є у трьох варіантах: порожнини носа і приносних пазух; гортані і трахеї; порожнини рота, горла, трахеї. Можливе поєднання уражень верхніх дихальних шляхів із бронхолегеневою системою.

Виділяють 4 стадії перебігу хвороби:

I — риногенний гранулематоз (гнійно-некротичний, виразково-некротичний риносинусит, назофарингіт, ларингіт, деструкція кісткової і хрящової перетинки носа, очних ямок);

II — легенева стадія (поширення процесу на легеневу тканину);

III — генералізоване ураження (ураження дихальних шляхів, легень, нирок, серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту: афтозний стоматит, глосит, диспептичні розлади);

IV — термінальна стадія (ниркова і легенево-серцева недостатність, що призводить до загибелі хворого протягом року від початку хвороби) [2, 9, 15, 28, 31, 33].

При локалізованій формі домінує виразково-некротичне ураження верхніх дихальних шляхів (носа, приносних пазух, гортані), для яких характерними є часті носові кровотечі. Може приєднуватись ураження ротової порожнини, зіву, горла (болі при жуванні і ковтанні їжі), вух.

При генералізованій формі паралельно з гранулематозом дихальних шляхів і очей спостерігається легеневий, шкірний і кардіальний синдроми, у всіх хворих — ГН. У клінічній картині ГрВ виділяються неспецифічні запальні симптоми, прояви локалізованого гранулематозу, симптоми системного васкуліту і нирковий синдром.

Захворювання починається гостро або поступово: з'являється субфебрильна температура тіла, погіршується апетит до анорексії. Дитина швидко втрачає масу тіла до кахексії. Через декілька днів або тижнів температура тіла стає гектичною, м.б. міалгії, артралгії. Надалі (через два тижні — 3 міс.) приєднуються характерні запальні і виразково-некротичні зміни в ділянці лицевого скелету або легень. Залежно від локалізації гранулематозу першими скаргами є болі голови, біль у вухах, роті, носові кровотечі, кровохаркання, набряк повік або щік [3, 12, 15, 16].

При ураженні *верхніх дихальних шляхів* (до 90%) патогномонічним є поява гнійно-некротичного і виразково-некротичного риніту,

синуситу, назофарингіту і ларингіту. Притамними є затруднене носове дихання, стійкі серозно-сукровичні, гнійні виділеннями з носа, носові кровотечі, наявність кров'яних кірок у носі, осиплість голосу. Розвивається картина гаймориту. Названі симптоми то затухають, то загострюються [24].

Ураження слизової оболонки *горла* супроводжується болями в горлі, затрудненим ковтанням, ангіною, може призвести до обструкції евстахієвої труби, що, своєю чергою, спричиняє розвиток гострого гнійного середнього отиту або хронічного серозного середнього отиту (40%).

Надалі місцеві запальні зміни прогресують. Розвивається некроз слизової носових ходів, м'якого піднебіння, мигдаликів. Потім розвивається деструкція носової перегородки, раковин (сідловидний ніс) із перфорацією м'якого і твердого піднебіння. Можливе гранулематозне руйнування скроневих кісток (зокрема соскоподібного відростка) [12, 14, 16, 22].

В основі ураження слизової оболонки *гортані і трахеї* є хронічне гранулематозне запалення й рубцювання, які можуть викликати стенози (до 16%), що в тяжких хворих супроводжується стридорозним диханням і розвитком дихальної недостатності (ДН).

Первинне ураження різних відділів дихальних шляхів і очної орбіти — класична ознака ГрВ. Рідко при цьому спостерігається ураження трахеобронхіального дерева і легень. Надалі (через кілька тижнів або місяців) розвивається полісиндромна клінічна картина захворювання (стадія генералізації, яка супроводжується гарячкою, мігруючим поліартритом або тільки артралгіями і міальгіями, ураженням шкіри, зокрема з тяжким некротично-виразковим ураженням шкіри обличчя), надалі серця, легень, периферичної нервової системи. Паралельно розвивається дифузний ГН зі швидким прогресуванням ниркової недостатності [12, 14, 16, 19, 22, 24].

Генералізація процесу призводить до ураження легень, яке в початковий період маніфестації ГрВ спостерігається у 15–20% випадків серед хворих, а за весь період захворювання — у переважної більшості із них (85–100%). При цьому ураження легень може бути безсимптомним (діагностика тільки за даними рентгенологічного дослідження) або маніфестація його у вигляді масивної дифузної альвеолярної кровотечі [9, 16, 18, 21, 29, 31].

Морфологічно ураження легень характеризується некрозами, васкулітами і гранулема-

тозним запаленням. Некротичні зміни в легенях представлені мікроабсцесами. Запальні зміни виявляються в артеріях, венах і капілярах. Для капіляриту є притаманними: некроз стінки дрібних артерій, інфільтрація їх нейтрофілами, альвеолярні та інтерстиціальні крововиливи, нагромадження гемосидерину в АМ і в інтерстиції, фібриноідні тромби в капілярах. Капілярит є найчастішим варіантом ураження судин. Ураження інтерстицію виявлено у більшості хворих і представлено некротизуючим гранулематозним і негранулематозним запаленням, фіброзом та хронічним запаленням [1, 4, 25].

Клінічна картина ураження легень не має патогномонічних симптомів. У більшості хворих (>80%) спостерігається надсадний тривалий кашель із виділенням гнійно-кров'янистого, гнійного мокротиння (в окремих випадках у великій кількості) в результаті приєднання вторинної інфекції або некрозу легеневої тканини у великому об'ємі. Завжди турбують болі в грудній клітці. Задишка в період маніфестації захворювання помірно виражена, а при значній альвеолярній кровотечі розвивається ДН II–III ст. Фізикальні зміни неоднозначні і залежать від характеру морфологічних змін у легенях.

Дифузна альвеолярна кровотеча є проявом васкуліту і фактором ризику несприятливого прогнозу (до 40%). При цьому характерними є кровохаркання, легенева кровотеча, швидке прогресування ДН, розвиток постгеморагічної анемії; при рентгенологічному дослідженні виявляються двобічні інфільтрати в легенях, у т.ч. за типом «матового скла». Прогресує зниження дифузійної здатності легень. Ризик несприятливого прогнозу зростає при поєднанні альвеолярної кровотечі з масивними інфільтратами в легенях і розпадом у центрі, ексудативним плевритом. У випадку альвеолярної кровотечі необхідно виключати пневмонію, медикаментозні ускладнення, набряк легень, гострий RDS-синдром, гострий пневмоніт.

У частини хворих діагностують синдром бронхообструкції як прояв гранулематозного бронхіту або бронхіальної астми. Ураження бронхіального дерева за даними бронхоскопії представлене виразками на стінках бронхів, звуженням їх просвіту без ознак перифокального запалення [11, 16, 18, 28].

Безальтернативним методом діагностики ураження легень є рентгенологічне дослідження, у т.ч. комп'ютерна томографія. Патогномонічних критеріїв ураження легень немає.

Як правило, уражуються обидві легені, крім верхівки [9, 12, 16, 28, 31].

Рентгеносеміотика гранулематозу Вегенера поєднує такі симптоми:

- Посилений легеневий малюнок.
- Різної величини вогнищева дисемінація з нечіткими контурами на тлі інтерстиціальних змін.
- Вузлики (70–90%), переважно округлої форми з чіткими контурами, розміром 0,3–10 см, часто поєднуються з інфільтратами. Кількість таких утворень є різною і зростає в міру прогресування захворювання. Паралельно збільшенню розмірів вузликівих утворень зростає частота некрозу легеневої тканини з появою порожнин у центрі (до 40%).
- Тотальні інфільтрати (у т.ч. симптом «матового скла»), переважно в середніх і нижніх легневих полях, більше в медіальних зонах, часто з розпадом (до 40%).
- Деструктивні тромбоваскуліти зумовлюють альвеолярні геморагії в легенях із наступним розпадом.
- Лімфатичні вузли середостіння є інтактними і дуже рідко виявляється їх збільшення; лімфаденопатія завжди поєднується з ураженням паренхіми легень.
- Ураження плеври спостерігається рідко: ексудативний серозний (у т.ч. осумкований, одно- або двобічний) і ще рідше — гнійний і адгезивний [20].
- Казуїстично рідко виявляються ателектази, кальцинати (в щільних інфільтратах), пневмоторакс, ураження гілок легеневої артерії [7, 12, 30].
- Серед ускладнень переважає вторинна бактеріальна інфекція бронхолегеневої системи, особливо в період основного захворювання, часто зумовлена атипичними збудниками (абсцес легень, емпієма плеври, кровотечі). Пневмонія розвивається як ускладнення імуносупресивної терапії в пізні терміни захворювання.
- Прогноз захворювання значною мірою залежить від характеру ураження бронхолегеневої системи, і останні є основною причиною смерті хворих. Причиною смерті є прогресування ДН, масивні легневі кровотечі, вторинне інфікування легень із розвитком гострої легеневої гіпертензії і набряком легень [3, 6, 12, 14, 16].

Отже, діагностика гранулематозу з поліагіттом (ГрВ) проводиться на основі таких критеріїв:

- запальні зміни, виразки слизової ротової порожнини, гнійно-кров'янисті виділення з носа;
- ураження легень за даними клініко-рентгенологічного дослідження;
- клініко-лабораторні симптоми гломерулонефриту (переважно нефротичного варіанту);
- біопсія — гранулематозне запалення в стінці артерії або в периваскулярному просторі [14, 15, 18, 31].

Перебіг ГрВ може бути гострим і підгострим. При гострому перебігу клінічна картина яскраво виражена, генералізація процесу настає швидко через кілька тижнів або місяців, швидко розвивається ниркова недостатність. Підгострий перебіг характеризується відносно повільним початком і розвитком клінічних синдромів і виникненням виразково-некротичних змін. Тривалість активного періоду становить 1–18 міс. Можливі тривалі ремісії без наступних рецидивів [12, 14, 16, 18].

Лікування ГрВ. Стандартом лікування ГрВ є імуносупресивна терапія: цитостатики (циклофосфан, азатиоприн, метотрексат, хлорбутил), глюкокортикостероїди (ГКС). Препаратом вибору є циклофосфан у дозі 2–4 мг/кг м.т./добу всередину або у вигляді пульс-терапії 1 раз/місяць у дозі 10–15 мг/кг м.т. Лікування циклофосфаном проводять майже протягом року до досягнення клінічної ремісії і надалі дозу поступово знижують на 25 мг кожні 2–3 місяці. У разі відсутності ефекту від циклофосфану альтернативним препаратом є азатиоприн і циклоспорин 1–3 мг/кг/добу, всередину. Також у терапії ефективним є мікофенолат мофетил (2 г/добу). При обмежених формах є ефект від використання триметоприму-сульфометоксазолу. У пацієнтів із вираженими системними проявами паралельно призначають ГКС (преднізолон 1 мг/кг м.т./ д. д. в альтернуючому

режимі), у т.ч. пульс-терапію ГКС і циклофосфаном. Після досягнення ремісії преднізолон застосовують ще протягом місяця, а тоді знижують дозу по 5 мг кожні 2 тижні.

При лікуванні циклофосфаном і преднізолоном часткова ремісія досягається у 85–90%, повна — у 75% випадків серед пацієнтів. Ремісія триває приблизно 3–6 місяців (у середньому 4 місяці). Підтримуюча терапія в періоді ремісії поєднує, крім цитостатиків і ГКС, лефлуномід, ко-тримоксазол (без метотрексату). За наявності резистентності до препаратів першої лінії рекомендують застосування анти-TNF α , анти-CD20-антитіл. Використання комплексного лікування зумовлює п'ятирічне виживання пацієнтів у 80% випадків [3, 13, 15].

Прогноз. Після проведення лікування циклофосфаном і преднізолоном шестимісячне виживання хворих досягає 90%, а через 5 років становить 75–80%, ще через 10 років — 65%. Виживання серед пацієнтів з ураженням нирок, незважаючи на лікування, нижче: через два роки залишаються живими хворі у 86%, через 5 років — у 75% випадках. У частини хворих навіть після терапії все ж таки розвивається ниркова недостатність. У 25–40% випадків серед хворих виникає рецидив захворювання [3, 9, 10].

Висновки

Враховуючи викладене, виділяють такі варіанти ураження бронхолегеневої системи при гранулематозі Вегенера:

- мало- або безсимптомний перебіг у дебюті захворювання за наявності великих інфільтратів у легенях із розпадом;
- ізольоване ураження легень;
- профузні легеневі кровотечі;
- вторинне інфікування інтерстицію легень і бронхів із розвитком ДН за рестриктивно-обструктивним типом [6, 25].

ЛІТЕРАТУРА

1. Бекетова Т.В. Гранулематоз с полиангантом, патогенетически связанный с антинейрофильными цитоплазматическими антителами: особенности клинического течения / Т.В. Бекетова // Научно-практическая ревматология. — 2012. — Т. 50, № 6. — С. 19–28.
2. Бекетова Т.В. Современная классификация системных васкулитов / Т.В. Бекетова // Терапевтический архив. — 2014. — Т. 86, № 5. — С. 94–98.
3. Беловол А.Н. Гранулематоз Вегенера / Гранулематоз с полиангантом / А.Н. Беловол, И.И. Князькова, А.В. Шаповалова // Практическая антология. — 2012. — № 1/2. — С. 16–21.
4. Болезни органов дыхания / под ред. Н.Р. Палева. — Москва: Медицина, 2000. — 728 с.
5. Ендотеліальна дисфункція як фактор розвитку, тяжкого перебігу і прогнозу системних васкулітів у дітей / О.М. Охотнікова,

- О.В. Поночевая, К.В. Мелліна, О.Г. Каченюк // Клінічна імунологія. Алергологія. Інсектологія. — 2017. — № 2. — С. 46—52.
6. Зербіно Д.Д. Грануломатоз Вегенера: ускладнення та причини смерті / Д.Д. Зербіно, О.О. Зімба // Український медичний часопис. — 2013. — № 5. — С. 127—130.
 7. Лучевая диагностика. Детские болезни / Г. Штаатц, Д. Хоннеф, В. Пирот, Т. Радков. — Москва: МЕДпресс-информ., 2010. — 400 с.
 8. Насонов Е.Л. Современное представление об этиологии и патогенезе системных васкулитов: роль инфекции и генетической предрасположенности (часть I) / Е.Л. Насонов, А.А. Баранов // Клиническая медицина. — 1998. — № 7. — С. 5—10.
 9. Овсяников Д.Ю. Легочно-почечный синдром у детей: клинические наблюдения гранулематоза с полианшитом (Вегенера) и синдром Гудпасчера / Д.Ю. Овсяников, А.С. Ильницкая, С.Д. Ахоледиани // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 2015. — Т. 94, № 4. С. 43—57.
 10. Очерки клинической пульмонологии / под ред. В.К. Гаврисюка. — Київ, 2016. — 336 с.
 11. Поражение легких при гранулематозе Вегенера / Е.Н. Семенкова, О.Г. Кривошеев, П.И. Новиков, В.И. Осипенко // Клиническая медицина. — 2001. — № 1. — С. 10—13.
 12. Пульмонология: национальное руководство / под ред. А.Г. Чучалина. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 960 с.
 13. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний органов дыхания / под ред. Ю.И. Фещенко, Л.Я. Яшиной. — Киев: Здоровье, 2008. — 265 с.
 14. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 720 с.
 15. Ревматология: клинические рекомендации / под ред. Е.Л. Насонова. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 752 с.
 16. Руководство по детской ревматологии / под ред. Н.А. Геппе, Н.С. Подчерняевой, Г.А. Лыскиной. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 720 с.
 17. Справочник по пульмонологии / под ред. Чучалина, М.М. Ильковича. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 928 с.
 18. Хронические заболевания легких у детей / под ред. Н.Н. Розиновой, Ю.Л. Мизерницкого. — Москва: Практика, 2011. — 224 с.
 19. Airway involvement in Wegener's granulomatosis / V.S. Polychronopoulos, U.B.S. Prakas, J.M. Goblin [et al.] // Rheum. Dis. Clin. Am. — 2005. — № 33. — P. 755—775.
 20. Bouros D. Pleural involvement in systemic autoimmune disorders / D. Bouros, I. Pneumati Ras // Respiration. — 2008. — № 75. — P. 361—371.
 21. Hansell D.M. Small-vessel diseases of the lung: CT-pathologic correlates / D.M. Hansell // Radiology. — 2002. — Vol. 225. — P. 639—653.
 22. Harper S.L. Wegeners granulomatosis: the relationship between ocular and systemic disease / S.L. Harper // Rheumatol. — 2001. — Vol. 28. — P. 1025—1026.
 23. Lane S.E. Epidemiology of systemic vasculitis / S.E. Lane, R. Waffs, D.G. Scoft // Curr. Rheumatol. Rep. — 2005. — № 7. — P. 270—275.
 24. Martinez D.P.M. Vasculitis of the upper and lower airway / D.P.M. Martinez, P. Sivasothy // Best Pract. Res. Clin. Rheum. — 2009. — № 23. — P. 403—417.
 25. Pesci A. Respiratory system involvement in antineutrophil cytoplasmic-associated systemic vasculitides. Clinical, pathological, radiological and therapeutic considerations / A. Persi, P. Manganelli // Rheumatology. — 2007. — № 8. — P. 25—42.
 26. Phillip R. Mortality in systemic vasculitis / R. Phillip, R. Lugman / Clin. Exp. Rheumatol. — 2008. — Vol. 26. — P. 94—104.
 27. Pulmonary manifestations of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) - positive vasculitis / D.R. Thickett, A.G. Richter, N. Nathani [et al.] // Rheumatology. — 2006. — № 45. — P. 261—268.
 28. Pulmonary manifestations of Wegner granulomatosis: CT findings in 57 patients and a reviv of the literature / C. Lohrmann, M.L. Uhl, E. Kotter [et al.] // Eur. J. Radiol. — 2005. — № 53. — P. 471—477.
 29. Respiratory system involvement is systemic vasculitides / P. Manganelli, P. Fietta, M. Garotti [et al.] // Clin. Exp. Rheumatol. — 2006. — Vol. 24, № 41. — P. 48—59.
 30. Savige J. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and associated diseases: a review of the clinical and laboratory features / J. Savige // Kidney Int. — 2000. — Vol. 57. — P. 846—862.
 31. Thoracic manifestation of Wegener's granulomatosis: CT findings in 30 patients / K.S. Lee, T.S. Kirn, K. Fujimoto [et al.] // Eur. Radiol. — 2003. — № 13. — P. 43—51.
 32. Update in the diagnosis and management of pulmonary vasculitis / S.K. Frankel, G.P. Cosgrove, A. Fischer [et al.] // Chest. — 2006. — Vol. 129. — P. 452—465.
 33. 2012 revised Internatoinal Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of vasculitides / J. Jemette // Arthritis & Rheum. — 2013. — Vol. 65, № 1. — P. 1—11.

Сведения об авторах:

Цимбалиста Ольга Леонтьевна — д.мед.н., проф. каф. детских болезней ПО НИИ ПО ГБУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». Адрес: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2.
Статья поступила в редакцию 26.05.2017 г.

УДК 614.23:616-053.2:378.046.4

С.А. Мокия–Сербина, В.В. Чечель, Н.И. Заболотная

Социальная ориентация подготовки педиатра на последипломном этапе

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Кривой Рог, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.8(88):125-129; doi 10.15574/SP.2017.88.125

Дети и подростки в подавляющем большинстве случаев испытывают медико-социальные проблемы, требующие комплексного подхода к их решению. В современных условиях необходимым направлением профилактической работы является организация медико-социальной помощи детскому населению.

Цель: анализ основных проблем подготовки педиатров по вопросам формирования здорового образа жизни и оказания медико-социальной помощи детям и подросткам.

Материалы и методы. Проведено анкетирование 32 слушателей предаттестационного цикла по специальности «Педиатрия», среди которых было 28 педиатров первичного звена и 4 работали в стационаре.

Результаты. Наиболее востребованной в практической деятельности информацией являются вопросы формирования потребности здорового образа жизни, выявления детей, находящихся в трудной жизненной ситуации, диагностики посттравматических стрессовых расстройств, реабилитации детей с ограниченными возможностями и медико-социального сопровождения при организации первичной медико-социальной помощи.

Выводы. Для оптимизации профессиональной подготовки врачей первичного звена необходимо создавать кафедры (курсы) по поликлинической педиатрии. Приоритетным направлением последипломного обучения должна быть подготовка «социально ориентированного педиатра». Необходимо пересмотреть учебные планы и программы для интернов и циклы тематического усовершенствования; увеличить продолжительность обучения вопросам социальной педиатрии; разработать алгоритмы медико-социального сопровождения детей из групп социального риска при организации медико-социальной помощи.

Ключевые слова: социально ориентированный педиатр, медико-социальное сопровождение детей.

Social orientation of pediatrician's training at postgraduate stage

S.O. Mokiya-Serbina, V.V. Chechel, N.I. Zabolotnya

SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine», Kryvyi Rih, Ukraine

Children and adolescents generally have had medical and social problems that very often require an integrated approach to their solution. In modern conditions, the organization of medical and social assistance for children is necessary direction of preventive work.

Objective: to analyse the main problems concerning the pediatricians' training on the issues of healthy lifestyle formation and providing health and social assistance to children and adolescents.

Material and methods. A questionnaire survey of 32 participants of the pre-certification training in the specialty «Pediatrics» was conducted. Among them there were 28 pediatricians of primary health care of children and 4 hospital-based pediatricians.

Results. The priority of practical activities is the formation of demands for healthy lifestyle; identification of children from a deprived background; diagnostics of post-traumatic stress disorders, rehabilitation of children with disabilities; medical and social support of children in the organization of primary medical and social care.

Conclusions. It is necessary to create departments (courses) of community pediatricians to optimize the professional training of primary care physicians. Priority orientations of postgraduate education must be the preparation of a «community-focused pediatrician». The curricula and syllabi for internship physicians and the cycles of thematic advanced training need to be revised and the duration of training concerning social pediatrics should be increased. Algorithms of medical and social support of children from social risk groups need to be developed while organizing the health and social care.

Key words: «community-focused pediatrician», health and social support of children.

Соціальна орієнтація підготовки педіатра на післядипломному етапі

С.О. Мокия–Сербина, В.В. Чечель, Н.И. Заболотня

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Кривий Ріг, Україна

Діти і підлітки переважно відчувають медико-соціальні проблеми, які потребують комплексного підходу до їх вирішення. У сучасних умовах необхідним напрямком профілактичної роботи є організація медико-соціальної допомоги дитячому населенню.

Мета: аналіз основних проблем підготовки педіатрів з питань формування здорового способу життя та надання медико-соціальної допомоги дітям і підліткам.

Матеріали і методи. Проведено анкетування 32 слухачів передаттестційного циклу за фахом «Педіатрія», з них 28 педіатрів первинної ланки обслуговування дітей і 4 педіатри працюють у стаціонарі.

Результати. Найбільш актуальною в практичній діяльності інформацією є питання формування потреби здорового способу життя, виявлення дітей, які перебувають у важкій життєвій ситуації, діагностики посттравматичних стресових розладів, реабілітації дітей з обмеженими можливостями, медико-соціального супроводу дітей при організації первинної медико-соціальної допомоги.

Висновки. Для оптимізації професійної підготовки лікарів первинної ланки необхідно створювати кафедри (курси) з поліклінічної педіатрії. Пріоритетним напрямком післядипломного навчання повинна бути підготовка «соціально орієнтованого педіатра». Необхідно переглянути навчальні плани і програми для інтернів і циклів тематичного удосконалення та збільшити тривалість навчання з питань соціальної педіатрії; розробити алгоритми медико-соціального супроводу дітей з груп соціального ризику при організації медико-соціальної допомоги.

Ключові слова: соціально орієнтований педіатр, медико-соціальний супровід дітей.

Введение

В современных условиях совершенствование медицинского обеспечения детского населения должно осуществляться по пути не только повышения качества лечебно-диагностической помощи, но и интенсивного развития профилактической и медико-социальной помощи [1].

Анализ данных Центра медицинской статистики МЗ Украины показал, что значительную часть болезней определяют четыре основные группы неинфекционных заболеваний: сердечно-сосудистые, онкологические, сахарный диабет, хронические болезни легких [10]. С возрастом имеет место накопление патологии. Индекс накопления заболеваний у подростков значительно выше, чем у детей, и составляет 1,76 [9]. Около 0,1% детей в Украине требуют паллиативной помощи, прежде всего амбулаторной [7].

Глобальный план действий по профилактике неинфекционных заболеваний на 2013–2020 гг. предусматривает повышение приоритета профилактических мероприятий на всех уровнях оказания медицинской помощи [16]. Профилактика неинфекционной патологии среди детей и подростков является основным компонентом стратегического направления охраны здоровья в Украине на период до 2025 года [17].

Многочисленными научными исследованиями подтверждается тесная взаимосвязь социальных, психологических и внутрисемейных аспектов жизни с процессами формирования и поддержания здоровья [19–20]. Установлено, что основными факторами развития неинфекционных заболеваний являются поведенческие факторы риска. В последние годы изменились моральные парадигмы, как результат — рост употребления психоактивных веществ (половина 15–17-летних подростков имеют опыт курения, 83,7% употребляли алкоголь, 11,3% имеют опыт употребления наркотических веществ, 81% учеников имеют умеренную Интернет-зависимость, 10,6% учеников — сильную) [6]. Отмечается рост заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, туберкулезом, ВИЧ/СПИДом, расстройствами психики и поведения [9].

Впервые в 1962 г. О.Н. Кемп и соавт. применили термин «синдром избитого ребенка» для характеристики клинических проявлений физического насилия над детьми раннего возраста [18]. В настоящее время жестокое обращение с детьми стало глобальной проблемой.

При этом клинические проявления острого стрессового расстройства имеют возрастную специфику, которая мало изучена, особенно у детей раннего возраста, в связи с чем они оказываются вне поля зрения педиатров. Такой ребенок с посттравматическими стрессовыми расстройствами зачастую не воспринимается родителями как больной, поэтому вероятность их обращения к педиатру или психологу весьма мала [2].

Следует отметить, что при отсутствии своевременного и адекватного лечения острого посттравматического синдрома у детей раннего возраста может развиваться хроническая форма, а травмы, полученные в раннем детстве, имеют более серьезные последствия, чем у детей старшего возраста [14,15]. Проведенные американскими учеными исследования показали, что переживание стрессов в детском возрасте негативно влияет на развитие сердечно-сосудистых заболеваний в зрелом возрасте у женщин на 31%, у мужчин на 17% [12].

Наиболее частыми причинами формирования хронического стресса у детей старшего возраста могут быть: вынужденная миграция семьи ребенка в связи с возникновением чрезвычайной ситуации; снижение уровня жизни семьи; завышенные социальные требования к ребенку (учебные нагрузки, секции, кружки); развод родителей и др. [8]. С начала 2000 г. большое значение придается негативному влиянию экологических стрессов. У детей повышается рост аллергических заболеваний, болезней органов дыхания, а также стресс-связанных психосоматических расстройств [13].

Проведенный анализ состояния здоровья детей школьного возраста из зоны военных действий на востоке Украины показал, что большинство детей имеют психосоматические и соматические жалобы (астеноневротические, гастроэнтерологические, кардиальные) [3]. Известно также, что даже через 10 лет после пребывания в зоне осложненной чрезвычайной ситуации практически все подростки угрожаемые по риску формирования хронической патологии [4]. Распространенность психологических расстройств у детей и подростков составляет от 10 до 20%.

Полученные результаты исследований диктуют необходимость заменить пассивную регистрацию факторов риска, снижающих уровень здоровья ребенка, на активную позицию педиатра, психолога и социального работника, которые будут способствовать своевременной

элиминации этих факторов и целенаправленному проведению необходимых мероприятий [5]. На данном этапе весьма важным является обсуждение проблемы готовности врачей первичного звена к работе в новых условиях.

Цель исследования — анализ основных проблем подготовки педиатров по вопросам формирования потребности здорового образа жизни и оказания медико-социальной помощи детям и подросткам.

Материал и методы исследования

В исследовании участвовали слушатели предаттестационного цикла по специальности «Педиатрия», среди которых было 28 педиатров первичного звена обслуживания детей и 4 работали в стационарах г. Днепра и Днепропетровской области. Средний возраст слушателей был 46 лет (от 28 до 67), соотношение мужчин и женщин составило 2:30. С целью выяснения наиболее востребованной в практической деятельности информации была разработана специальная анкета. Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом (ЛЭК) всех участвующих учреждений. На проведение исследований было получено информированное согласие респондентов.

Результаты исследований и их обсуждение

Анализ результатов анкетирования показал, что среди недостаточно полно удовлетворенных потребностей 52% педиатра назвали вопросы формирования потребности здорового образа жизни. Необходимо отметить, что 80% слушателей затрудняются в вопросах выявления детей, находящихся в трудной жизненной ситуации, 65% — в организации профилактической работы в семьях. Особые сложности педиатры испытывают в диагностике посттравматических стрессовых расстройств (84%), в частности у детей раннего возраста (100%), и алгоритме действия в случае выявления таких детей (92%). Около 69% слушателей отметили слабую подготовку по вопросам междисциплинарного взаимодействия и почти столько же (70%) обратили внимание на недостаточный запас знаний по реабилитации детей с ограниченными возможностями.

Таким образом, проведенный анализ позволяет выделить наиболее острые проблемы социальной педиатрии — недостаточная подготовка педиатров первичного звена обслужива-

ния детей по вопросам формирования здорового образа жизни детей и подростков, оказания эффективной медико-социальной помощи детям в трудной жизненной ситуации, реабилитации детей с ограниченными возможностями. Полученные результаты анкетирования свидетельствуют о необходимости повышения качества подготовки вопросов медико-социальной помощи.

Особенностью современных учебных планов и программ является преимущественная нацеленность врача-интерна на работу в госпитальных условиях, проблемы поликлинической педиатрии занимают всего лишь 14% времени. Подготовка педиатра в вузе не предусматривает выделение дисциплины «Социальная педиатрия». Согласно приказа №1088 от 10.12.2010 года, в Типовой учебный план и программу подготовки врача-интерна по специальности «Педиатрия» введен курс «Противодействие насилию в семье». Однако следует отметить, что подготовка врача-педиатра — это не только усвоение навыков по оказанию неотложной помощи, но и его готовность решать медико-социальные вопросы.

Не менее важной проблемой является подготовка педиатров первичного звена обслуживания. В большинстве регионов Украины они получили вторичную специализацию по семейной медицине, а если учесть кадровый и финансовый потенциал центров первичной медико-социальной помощи, то они практически были лишены возможности повышать квалификацию педиатров по педиатрии на циклах тематического усовершенствования. Проводимые на кафедрах циклы тематического усовершенствования редко касались амбулаторной педиатрии, так как были упразднены должности участковых педиатров. Постановление Кабинета Министров №53 от 1 февраля 2017 года — это «ренесанс участкового педиатра», которого необходимо будет подготовить в современных условиях возрастающей потребности в амбулаторной помощи детям в Украине. Подготовка участковых педиатров потребует не только возрождения принципов профилактической медицины, доказавшей свою высокую эффективность, но и внедрение новых технологий профилактической работы, соответствующих вызовам времени [1]. На данном этапе назрела необходимость подготовки «социально ориентированных педиатров», которые смогли бы обеспечить раннее выявление факторов социального риска, отклонений

в развитии, воспитании, состоянии здоровья детей и подростков из семей высокого медико-социального риска, решить вопросы медико-социального сопровождения при организации первичной медико-социальной помощи. При этом оказание качественного медико-социального сопровождения возможно только при наличии межведомственного взаимодействия учреждений медицинского и немедицинского профиля.

Выводы

В последние годы имеет место ухудшение здоровья детей и подростков в связи с усилением действия различных негативных факторов и недостаточной эффективности проводимых профилактических мероприятий. Как показали результаты анкетирования врачей-педиатров, наиболее востребованной в практической деятельности информацией являются вопросы формирования потребности здорового образа жизни, выявления детей, находящихся в трудной жизненной ситуации, диагностики посттравматических стрессовых расстройств, реабилитации детей с ограниченными возможностями и медико-социального сопровождения при организации первичной медико-социальной помощи. Одним из способов оптимизации профессиональной подготовки врачей первичного звена является создание кафедр (курсов) поликлинической педиатрии, которые смогут обеспечить подготовку интернов и проводить усовершен-

ствование работающих участковых педиатров и семейных врачей. Это особенно важно в современных условиях нарастания востребованности амбулаторно-поликлинической помощи детям и подросткам. Назрела необходимость усовершенствования медико-социальной помощи детям, находящимся в трудной жизненной ситуации, и потребность в подготовке «социально-ориентированного педиатра», что потребует пересмотра учебных планов и программ для интернов-педиатров, циклов тематического усовершенствования. Обучение в интернатуре предполагает углубление знаний по социальной педиатрии и приобретение навыков их самостоятельного использования на первичном звене здравоохранения. Тематическое усовершенствование предоставит врачу-практику необходимую в повседневной работе информацию [11].

Подготовка специалистов, способных качественно осуществлять медико-социальное сопровождение, невозможна без нормативного, правового и методического обеспечения. Необходимо разработать алгоритмы медико-социального сопровождения детей из групп социального риска при организации медико-социальной помощи, обеспечить обучающихся специальной медицинской литературой и к учебному процессу привлекать не только подготовленных по этим вопросам преподавателей-педиатров, но и психологов, организаторов здравоохранения, юристов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А. Состояние, проблемы и перспективы организации медико-социальной помощи детям / А.А. Баранов, Ю.В. Альбицкий, Н.В. Устинова // Российский педиатрич. журн. — 2013. — №3. — С. 4—6.
2. Грушкина С.В. «ДС:03» — взгляд психолога / С.В. Грушкина // Молодое поколение XXI века: актуальные проблемы социально-психологического здоровья: материалы конгресса. — Казань, 2006. — 200 с.
3. Изменения показателей стресс-регулирующих систем у детей и подростков из зоны антитеррористической операции / Н.М. Коренев, Д.А. Кашкалда, Ю.В. Волкова и [др.] // Український журн. дитячої ендокринології. — 2017. — №1. — С. 11—15.
4. Королюк Е.Г. Влияние хронического социального стресса на уровень здоровья подростков-вынужденных переселенцев / Е.Г. Королюк, С.В. Жуков // Вестник нов. мед. технологий. — 2009. — Т. XVI, №3. — С. 225—226.
5. Королюк Е.Г. Потоаутокінез зниження рівня здоров'я ребенка, находящегося в условиях хронического социального стресса / Е.Г. Королюк // Вестник нов. мед. технологий. — 2011. — Т. XVIII, №4. — С. 270—272.
6. Куріння, вживання алкоголю та наркотичних речовин серед підлітків, які навчаються: поширення й тенденції в Україні: За результатами дослідження 2015 року в рамках міжнародного проекту «Європейське опитування учнів щодо вживання алкоголю та різних наркотичних речовин — ESPAO» / О.М. Балакірева (кер. авт. кол.), Т.В. Бондар, Ю.Ю. Приймак, Д.М. Павлова [та ін.]. — Київ: Фоліант, 2015. — 200 с.
7. Моїсеєнко Р.О. Актуальні проблеми організації допомоги дітям з інвалідністю у світі та в Україні / Р.О. Моїсеєнко // Современная педиатрия. — 2015. — №3(67). — С. 16—19.
8. Основы терапии и профилактики стресса и его последствий у детей и подростков / Е.С. Акарачкова, С.В. Вершинина, О.В. Котова [и др.] // Вопросы совр. педиатрии. — 2013. — Т. 17, №3. — С. 38—44.
9. Пархоменко Л.К. Медико-соціальні проблеми підліткового віку та шляхи їх вирішення / Л.К. Пархоменко // Современная педиатрия. — 2017. — №4(84). — С. 16—21.
10. Пересыпкина Т.В. Медико-социальные аспекты профилактики хронической неинфекционной патологии / Т.В. Пересыпкина // Здоровье ребенка. — 2017. — Т. 12, №2. — С. 115—119.

11. Социальная ориентация подготовки педиатра на до- и постдипломном этапах / Л.А. Жданова, Е.В. Борзов, И.Е. Бобошко [и др.] // Вестник Ивановской мед. акад. — 2014. — Т.19, №1. — С. 52—55.
12. Childhood emotional functioning and the developmental origins of cardiovascular disease risk / A.A. Appleton, E.B. Loucks, S.L. Buka [et al.] // J. Epidemiol. Community Health. — 2013. — №67(5). — P. — 405—411.
13. Climate change and children's health — a call for research on what works to protect children / Z. Xu, R.E. Sheffield, W.Hu [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public. Health. — 2012. — №9(9). — P. 3298—3316.
14. De Young A.C. Diagnosis of Posttraumatic Stress Disorder in Preschool Children / A.C. De Young, J.A. Kenardy, V.E. Cobham // Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology. — 2011. — №40(3). — P.275-384.
15. De Young A.C. Prevalence, comorbidity and course of trauma reactions in young burn-injured children / A.C. De Young // Journal of Child Psychology and Psychiatry. — 2012. — №53(1). — P.56—63.
16. Global Action Plan for the Prevention and Control of NCDs2013—2020. [Electronic resource]. — URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf?ua=1. Accessed:2013.
17. Global Nutrition Targets 2025: Wasting policy brief [Electronic resource]. — URL : http://www.who.int/nutrition/publications/global-targets2025_policybrief_wasting/en/. Accessed:2014.
18. Kempe C.H. The battered child syndrome / C.H. Kempe // Journal of the American Medical Association. — 1962. — №181. — P.17—24.
19. Lucini D. From stress to functional syndromes: An internist's point of view / D. Lucini, M. Pagani // Eur. J. Intern. Med. — 2012. — №23(4). — P. 205—230.
20. Paternal mental health and socioemotional and behavioral development in their children / A.L. Kvalevaag, P.G. Ramchandani, O. Hove [et al.] // Pediatrics. — 2013. — №131(2). — P. 463—469.

Сведения об авторах:

Мокія-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.

Чечель Виктория Васильевна — ассистент каф. педиатрии, семейной медицины и клинической лабораторной диагностики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Адрес: г. Кривой Рог, ул. С. Колачевского, 55.

Заболотняя Наталия Ивановна — ассистент каф. педиатрии, семейной медицины и клинической лабораторной диагностики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Адрес: г. Кривой Рог, ул. С. Колачевского, 55.

Статья поступила в редакцию 16.08.2017 г.

НОВОСТИ

Украинские лаборатории будут работать по международным стандартам

Сегодня МОЗ Украины подписал Меморандум с Американской союзом клинических патологов. Международные партнеры оказывать поддержку украинским специалистам по лабораторной диагностике — помогут улучшить знания и навыки по управлению качеством в лабораториях.

Около 70% всех клинических решений в медицине основаны на результатах лабораторных исследований, а для инфекционных заболеваний этот процент приближается к 100. Поэтому очень важно, чтобы лаборатории по всей стране работали качественно и системно.

«Хочу напомнить, что одной из задач нашей реформы здравоохранения является предотвращение или выявление заболеваний на ранних стадиях, поэтому своевременная и точная лабораторная диагностика является критической поскольку снижает общие затраты на лечение», — сказала и.о. министра здравоохранения доктор Ульяна Супрун.

Мировой опыт доказывает, что оптимизация лабораторных подразделений и внедрения системы управления качеством позволит на 20% улучшить качество работы.

Внедрение системы качества, основанной на международных стандартах, и аккредитация лабораторий позволит уменьшить оперативные расходы лаборатории и количество ложных результатов, улучшить управление лабораториями и качество предоставления медицинских услуг пациенту.

Сейчас по результатам многочисленных международных оценок в 2015–2017 годах система националь-

ных лабораторий соответствует требованиям международных стандартов лишь на 50–60%.

Сегодня в Украине более 5000 медицинских лабораторий — государственных и частных. Из них только 3 лаборатории — 1 частная и 2 государственных — аккредитованные по стандарту ИСО 15189. Начали процесс аккредитации еще 7 лабораторий.

Значительными ограничениями на пути к аккредитации является недостаточный уровень информированности и практических знаний в лабораторных работников и руководителей лабораторий.

Именно обеспечения качества лабораторных услуг является одним из стратегических направлений развития медицинской отрасли. Только так мы успешно внедрить медицинскую реформу и развить действенную систему общественного здоровья.

Лаборатории услуги должны быть эффективными и ориентированными на потребности пациента. Для этого мы должны использовать международный опыт по построению систем управления качеством в лабораториях в условиях ограниченных ресурсов.

Американское общество клинических патологов помогать украинским специалистам по лабораторной диагностике повышать знания и улучшать навыки по управлению качеством в лабораториях. Уверены, что проект «Поддержка укрепления лабораторий в странах с ограниченными ресурсами в рамках Чрезвычайной инициативы Президента США по оказанию помощи в борьбе с ВИЧ / СПИД (PEPFAR)» поможет улучшить лабораторную систему Украины.

<http://www.moz.gov.ua>

Источник: <http://med-expert.com.ua/>

Клінічний протокол Британського торакального товариства щодо тактики лікування позалікарняної пневмонії у дітей: оновлення 2011 року*

Michael Harris¹, Julia Clark², Nicky Coote³, Penny Fletcher⁴, Anthony Harnden⁵, Michael McKean⁶, Anne Thomson¹,

On behalf of the British Thoracic Society Standards of Care Committee

¹Oxford Children's Hospital, The John Radcliffe, Headington, Oxford, UK

²Department of Paediatric Immunology and Infectious Diseases, Old COPD, Great North Children's Hospital, Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne, UK

³Children's Ambulatory Unit, Hammersmith Hospital, Imperial College Healthcare NHS Trust, London, UK

⁴Pharmacy Department, Imperial College Healthcare NHS Trust, St Mary's Hospital, London, UK

⁵Department of Primary Health Care, University of Oxford, Headington, Oxford, UK

⁶Department of Paediatric Respiratory Medicine, Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne, UK

Additional appendices are published online only. To view these files please visit the journal online (<http://thorax.bmj.com>).

Thorax 2011;66:ii1-eii23. doi:10.1136/thoraxjnl-2011-200598

Received 10 June 2011

Accepted 16 June 2011

BMJ Journals October 2011 Volume 66 Supplement 2

Британське торакальне товариство вперше опублікувало клінічні протоколи з тактикою лікування позалікарняної пневмонії у дітей у 2002 р., в яких представило існуючі на початок 2000 р. наукові дані. Оновлені рекомендації містять огляд наукових даних, отриманих за цей період, та спільну думку клініцистів, якої вони дійшли шляхом консенсусу за відсутності обґрунтованих доказів. Цей документ включив матеріали, викладені у рекомендаціях 2002 року, і заміняє попередній документ щодо основних положень.

Загальний опис рекомендацій дослідження

Клінічні особливості

- ▶ У дітей є підозра на бактеріальну пневмонію за наявності стійкої або повторюваної температури $>38,5^{\circ}\text{C}$, западання піддатливих місць грудної стінки та збільшення частоти дихання. [D]

Дослідження

- ▶ Рентгенографія органів грудної клітки не повинна вважатись стандартним методом дослідження у дітей з підозрою на позалікарняну пневмонію (ПЛП). [A-]
- ▶ Дітям з ознаками та симптомами пневмонії, яким не показана госпіталізація, рентгенографію органів грудної клітки не проводять. [A-]
- ▶ Бокова рентгенографія не проводиться на регулярній основі. [B-]

- ▶ Ревмопроби не мають клінічної користі для розрізнення вірусної та бактеріальної інфекцій і не виконуються у плановому порядку. [A-]
- ▶ Визначення СРБ недоцільне при неускладненій пневмонії і не проводиться в плановому порядку. [A+]
- ▶ Мікробіологічну діагностику проводять дітям з важким перебігом пневмонії, які потребують госпіталізації у відділення інтенсивної терапії, або за наявності ускладнень ПЛП. [C]
- ▶ Мікробіологічні дослідження не повинні проводитись регулярно у випадках легкого перебігу захворювання або при амбулаторному лікуванні. [C]
- ▶ Мікробіологічні дослідження повинні включати:
 - Бактеріологічне дослідження крові [C]
 - Виявлення вірусу за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та/або методу імунофлюоресценції у виділеннях з носоглотки та/або мазках з носа. [C]
 - Серологічні дослідження в гострій стадії та стадії реконвалесценції на віруси, що спричиняють гострі респіраторні захворювання, *Mycoplasma* та *Chlamydia*. [B+]
 - За наявності плеврального випоту, проводять його мікроскопічне, бактеріологічне дослідження та виявлення пневмококових антигенів та/або ПЛР. [C]

*Перевод печатается с сокращением. Полную версию на языке оригинала читайте в №7.

— У дітей раннього віку дослідження на виявлення пневмококового антигена у сечі не застосовують. [C]

Оцінка важкості

- ▶ Під час амбулаторного лікування дитини при повторному виклику сімейного лікаря з приводу лихоманки, що утримується, чи занепокоєння батьків щодо утримання лихоманки слід підозрювати наявність у дитини ПЛП. [D]
- ▶ Стан дітей з ПЛП, які лікуються амбулаторно або в стаціонарі, потребує повторного оцінювання за збереження симптомів і/або відсутності відповіді на лікування. [D]
- ▶ Дітей з показником насичення крові киснем <92% госпіталізують для обстеження та лікування. [B+]
- ▶ За відсутності дихальних шумів при аускультатії та притупленні перкуторного тону у хворого є підозра на пневмонію, ускладнену плевритом, і пацієнт повинен бути скерований до лікарні. [B-]
- ▶ Під час стаціонарного лікування дитина повторно оглядається та обстежується через 48 годин після початку терапії за умови утримання лихоманки і задишки, або появи загальмованості, або збудження у дитини. [D]

Загальна тактика ведення

- ▶ Якщо стан дітей дозволяє лікуватись вдома, батькам дають рекомендації щодо лікування лихоманки, запобігання зневодненню та виявлення будь-якого погіршення. [D]
- ▶ Пацієнтам із показником насичення крові киснем 92% під час дихання атмосферним повітрям слід призначити оксигенотерапію за допомогою носових канюль, пристроїв з високим рівнем газового потоку, кисневої палатки або маски, щоб забезпечити насичення крові киснем >92%. [B]
- ▶ Назогастральні зонди можуть погіршувати дихання, тому слід уникати їх використання у важко хворих дітей, особливо у дітей з малим просвітом носових ходів. Якщо неможливо уникнути використання зондів, слід застосовувати зонд найменшого розміру у дітей з малим просвітом носових ходів. [D]
- ▶ Контролюють вміст натрію, калію, сечовини та/або креатиніну плазми крові при госпіталізації та щодня, якщо проводиться внутрішньовенна інфузійна терапія. [C]
- ▶ Фізіотерапевтичні процедури на грудну клітку недоцільні і не проводять у дітей з пневмонією. [A-]

Антибактеріальна терапія

Усі діти зі встановленим клінічним діагнозом пневмонії повинні отримувати антибіотики через неможливість достовірно відрізнити бактеріальну пневмонію від вірусної. [C]

- ▶ Діти до 2 років з легкими симптомами інфекції нижніх відділів дихальних шляхів, як правило, не мають пневмонії, не потребують призначення антибіотиків, але якщо симптоми зберігаються, тактику лікування слід переглянути. Обґрунтуванням цього рішення є наявність в анамнезі щеплення кон'югованою пневмоковою вакциною. [C]
- ▶ Амоксицилін рекомендується як препарат першого вибору при пероральній антибіотикотерапії у всіх дітей, оскільки він ефективний проти більшості збудників, які спричиняють ПЛП у цій групі, добре переноситься та дешевий. До препаратів вибору належать коамоксиклав, цефаклор, еритроміцин, азитроміцин та кларитроміцин. [B]
- ▶ Антибіотики групи макролідів можуть застосовуватись у будь-якому віці за відсутності відповіді на емпіричну терапію першої лінії. [D]
- ▶ Антибіотики групи макролідів слід застосовувати, якщо у пацієнтів є підозра на пневмонію мікоплазменної, хламідійної етіології або вкрай важкий клінічний перебіг захворювання. [D]
- ▶ При пневмонії, пов'язаній з грипом, рекомендовано призначення коамоксиклаву. [D]
- ▶ Пероральне призначення антибіотиків безпечно та ефективно у дітей і рекомендоване навіть за важкого ступеня ПЛП. [A+]
- ▶ Внутрішньовенно антибіотики призначають для лікування пневмонії у дітей за відсутності можливості орального прийому рідини або перорального прийому антибіотиків (наприклад, через блювоту), за наявності ознак сепсису або ускладнень пневмонії. [D]
- ▶ Для лікування важкої пневмонії рекомендоване внутрішньовенне введення наступних антибіотиків, зокрема амоксицилін, коамоксиклав, цефуроксим, цефотаксим або цефтриаксон. Їх застосування обґрунтоване за умови проведення мікробіологічної діагностики. [D]
- ▶ Пацієнту, який отримує внутрішньовенну антибіотикотерапію для лікування ПЛП, за чітких ознак поліпшення слід розгля-

нути можливість призначення перорального лікування. [D]

Ускладнення

- ▶ Якщо у дитини зберігається лихоманка або погане самопочуття через 48 годин після початку лікування, слід провести повторне оцінювання її стану з урахуванням можливих ускладнень. [D]
- ▶ Діти з важкою формою пневмонії, емпіємою та абсцесами легенів підлягають диспансерному спостереженню після виписки з лікарні до повного одужання та нормалізації рентгенологічної картини грудної клітки. [D]

Спостереження

- ▶ Немає необхідності у проведенні контрольної рентгенографії, якщо дитина раніше була здоровою та має позитивну динаміку, але слід розглянути питання щодо її проведення у дітей з деструктивною пневмонією, ателектазом або за умови збереження симптомів. [B+]

1. Вступ та методи

Британське торакальне товариство (БТТ) вперше опублікувало рекомендації з ведення ПЛП у дітей у 2002 р., у яких представило наукові дані на початок 2000 року. Оновлені рекомендації містять огляд нових наукових доказів за цей період часу та спільну думку клініцистів, досягнуту шляхом консенсусу за відсутності обґрунтованих доказів. Як і попередні, ці рекомендації були підготовлені одночасно з рекомендаціями, розробленими для дорослих, які також були оновлені. Цей документ включив матеріали, викладені у рекомендаціях 2002 року, і заміняє попередній документ щодо основних положень.

Діагноз ПЛП можна встановити клінічно за наявності ознак і симптомів пневмонії у здорової до цього дитини та інфекції, яка була набута поза лікарнею. У розвинених країнах він підтверджується виявленням інфільтративних змін на рентгенограмі. У країнах, що розвиваються, застосовують переважно більш практичний термін — «гостра інфекція нижніх дихальних шляхів», що відображає труднощі забезпечення рентгенівського обстеження.

В ідеалі діагноз повинен включати указання на виявлення відповідного збудника. Проте багатьма дослідженнями доведено, що у значній кількості випадків збудник не виявляється, тому в таких випадках застосовують клінічне встановлення діагнозу (див. розділ 3). Оскільки вважається, що виникнення ПЛП пов'язане

з інфікуванням, питання полягає у тому, що існуючі методики недостатньо чутливі для виявлення всіх відповідних патогенних мікроорганізмів. Отже, при укладанні програми лікування потрібно виходити з того, що у випадках з виділеним збудником повинні враховуватись усі можливі збудники. Існує явна потреба в кращих діагностичних методах.

2. Захворюваність та економічні наслідки

2.1 Яка частота ПЛП серед дітей, що лікувалися амбулаторно та в стаціонарі?

Два нещодавні європейські дослідження вивчали частоту виникнення ПЛП у госпіталізованих дітей (таблиця 2), яка виявилася нижчою, ніж за даними, представленими у 1980-х роках у Фінляндії.^{2[1b]}

Було проведено проспективне клінічне популяційне дослідження, під час якого обстежено 278 дітей віком до 16 років з пневмонією, які лікувалися стаціонарно (оцінювались температура, клінічні ознаки та наявність інфільтрату на рентгенограмі у відносно здорової до цього дитини) протягом 2003–2005 рр. в м. Осло (Норвегія). Було виявлено рівень захворюваності 14,7 на 10 000 дитячого населення у дітей від 0 до 16 років, 32,8 у дітей 0–5 років та 42,1 у дітей 0–2 роки.^{3[111]}

Результати проспективного популяційного клінічного дослідження, проведеного в 13 лікарнях на півночі Англії, серед госпіталізованих дітей з пневмонією у Великій Британії (за даними клінічного огляду та рентгенографії органів грудної порожнини) протягом 2001–2002 рр. (n=750), є дуже схожими — захворюваність становила 14,4 на 10 000 дітей віком 0–16 років щорічно та 33,8 серед дітей віком до 5 років. Частота госпіталізацій була меншою 12,2 (11,3–13,2) у дітей віком 0–16 років та 28,7 (26,2–31,4) віком від 0 до 5 років.^{4[111]}

Під час популяційного дослідження, проведеного в м. Кіль, Німеччина, протягом 1996–2000 рр., були обстежені діти (n=514) з важким перебігом (тобто госпіталізовані) пневмонії (проводилась клінічна оцінка плюс рентгенографія органів грудної порожнини у 96,1% випадків), включно з дітьми, які мали супутні захворювання (22,8%), а також напевно захворювання, яке у Великій Британії діагностують як бронхіоліт.^{5[111]} Показник загальної захворюваності склав 30 на 10 000 дитячого населення серед дітей віком 0–16 років, 65,8 серед дітей віком 0–5 років та 111,3 у дітей

віком 0–1 рік. Серія ретроспективних популяційних когортних досліджень, проведених у тій самій області (Шлезвіг–Гольштейн, Німеччина) протягом 1999–2001 рр. шляхом опитування батьків під час вступу до школи, дозволила обчислити захворюваність на популяційному рівні усіх випадків ПЛП, діагностованих лікарем, яка становила 181,1 на 10 000 дітей віком 0–1 рік та 150,5 на 10000 дитячого населення віком 0–5 років.^{6[11]}

Це прогностичне когортне дослідження було проведене з метою дослідження дитячого населення Німеччини до 3 років та включало дітей з інфекціями нижніх дихальних шляхів (пневмонія, бронхообструкція, бронхіт, бронхіоліт, круп), яким надавалась первинна або вторинна медична допомога протягом 1999–2001 років. Загалом було обстежено 2386 дітей, які лікувались амбулаторно (2870/10000 населення, 95% ДІ 2770–2970), 114 з яких встановлено клінічний діагноз пневмонії (137/10000). Крім того, 2924 пацієнти (294/10000 населення, 95% ДІ 284–304) були включені в дослідження, з них 1004 встановлено клінічний діагноз пневмонії (101/10000).

Частота пневмонії, обумовленої будь-яким етіологічним чинником, та пневмококової пневмонії у дітей до 2 років та пневмококової пневмонії у дітей 2–4 років знизилася в США після запровадження вакцинації проти пневмококової інфекції пневмококовою кон'югованою вакциною (ПКВ) на згальнодержавному рівні.^{8[11]} Частота госпіталізованої захворюваності дітей з пневмонією у Великій Британії знизилася на 19% протягом 2006–2008 рр. до 10,79/10000 після введення 7-валентної кон'югованої пневмококової вакцини (PCV7) до Національної програми вакцинації дитячого населення.^{9[11]}

1.1 Чи існує показник частоти захворюваності за певними збудниками?

Як зазначено в розділі 3, визначення етіології пневмонії безпосередньо залежить від ретельності пошуку та методів, що використовуються. Нещодавно були спроби оцінити частоту пневмококової інфекції. Були проаналізовані дані посиленого епіднагляду щодо лабораторно підтвердженого інвазивного пневмококового захворювання (ІПЗ) в Англії та Уельсі протягом 1996–2000 рр., включно зі статистикою випадків у лікарнях для кодів, пов'язаних з пневмонією або пневмококовим захворюванням, і щотижневі дані щодо рецидивів Королівського коледжу лікарів загальної практики.^{7[11]} Вікові показники захворюваності на

100 000 населення обчислювали щодо підтвердженого, не ускладненого менінгітом, ІПЗ і становили від 59,7 у немовлят віком <1 місяця до 0,8 у дітей віком 10–14 років (табл. 3). Ці показники нижчі, ніж показники числа госпіталізацій до введення кон'югованої вакцини для пневмонії, що мали кодування, як обумовлені пневмококовою інфекцією у США.^{9[11]}

2.3 Чи відомі чинники ризику?

У дослідженні, проведеному у Великій Британії,^{4[11]} хлопчики мали вищий рівень захворюваності у всіх вікових групах. Важкий перебіг захворювання, відповідно до опублікованих у 2002 р. клінічних протоколів БТТ, частіше зустрічався серед дітей віком до 5 років (19,4 (95% ДІ 17,4–21,7)/10000 на рік; ВШ 1,5; 95% ДІ 1,07–2,11) та у тих пацієнтів, які народилися в терміні 24–28 тижнів гестації, порівняно з дітьми, народженими після 37 тижнів (ВШ 4,02; 95% ДІ 1,16–13,85).

За характером змін на рентгенограмі органів грудної порожнини (вогнищевих, лобарних або прикореневих), вогнищеві зміни в легенях частіше зустрічалися у осіб віком до 5 років (18,7/10000), ніж лобарні (5,6/10000) і прикореневі зміни (7,2/10000), тоді як у пацієнтів 5–15 років частота вогнищевих, лобарних

Таблиця 1

Стисла характеристика стандартних рівнів доказовості та застосовані ступені доказовості тверджень клінічних протоколів

Рівень доказовості	Визначення	Ступінь доказовості твердження
Ia	Гарної якості нещодавній систематичний огляд досліджень, призначених для відповіді на питання, що цікавить	A+
Ib	Одне або кілька наукових досліджень, що відповідають на питання, але формально не поєднані	A-
II	Одне чи декілька проспективних клінічних досліджень, які висвітлюють, але науково не обґрунтовують, відповідь на питання, що цікавить	B+
III	Одне чи декілька ретроспективних клінічних досліджень, які висвітлюють, але науково не обґрунтовують, відповідь на питання, що цікавить	B-
IVa	Формальне поєднання думок експертів	C
IVb	Інша інформація	D

та прикореневих змін склала 2,7/10000, 0,9/10000 та 0,5/10000 відповідно. Лобарна пневмонія становила лише 17,6% усіх випадків.

Використання H2-блокаторів та інгібіторів протонної помпи пов'язане з підвищеним ризиком пневмонії у дорослих. Єдине дослідження показало, що це може бути вірним і щодо дітей.^{10[III]}

2.3.1 Який вплив сезонності?

Сезонність з переважанням захворюваності взимку спостерігалася для лабораторно підтверджених випадків ПЛП та госпіталізацій із діагностованою пневмококовою інфекцією. Підвищення спостерігається у грудні та січні з вищим у 3–5 разів показником, ніж у серпні.^{11[III]} Senstad та *ін.* також повідомили про низьку захворюваність на ПЛП серед госпіталізованих дітей влітку та її пік у січні.^{3[III]} Існують помітні сезонні коливання вірусних інфекцій, зокрема обумовлених респіраторно-синцитіальним вірусом (РСВ), грипу та парагрипу 1 та 2.^{11[III]12[III]13[III]} Парагрип 3, однак, зустрічається протягом усього року.^{7[II]}

Мікоплазменна інфекція зустрічається у дітей, але не має чіткої сезонності.

2.4 Які економічні наслідки ПЛП у дітей?

У декількох нещодавніх дослідження вивчалися економічні витрати при ПЛП. У дослідженні 99 дітей, госпіталізованих з пневмонією у 1999 р. в Італії,^{12[III]} обчислили вартість стаціонарного лікування. Середня вартість лікування одного пацієнта склала €1435 (£1289), зі збільшенням до €2553 (£2294) у пацієнтів, які отримували лише внутрішньовенні антибіотики. Витрати зменшувались до €1218 (£1094) у пацієнтів, яких переводили на пероральні антибіотики через 24–48 годин, і до €1066 (£958) у тих, хто лікувався виключно пероральними антибіотиками.

У дослідженні PRI.DE, при обстеженні немовлят та дітей віком до 36 місяців з інфекціями нижніх дихальних шляхів, зібрані дані щодо економічних витрат.^{13 [III]} Загалом було проаналізовано 1329 випадків звернень за первинною медичною допомогою та 2039 випадків госпіталізації. Для пацієнтів з діагностованою пневмонією, прямі медичні витрати склали €85 (£76) на один амбулаторний випадок і €2306 (£2072) на один випадок госпіталізації. Витрати батьків склали додатково €53 (£47) на один амбулаторний випадок та €118 (£106) на один випадок госпіталізації. У дослідженні, проведеному в Ізраїлі, додаткові непрямі сімейні витрати на дитину з ПЛП (наприклад, пропущені дні на роботі, витрати на проїзд до первинного/вторинного центру медичної допомоги)

становили 976 ізраїльських шекелів (£161) у разі госпіталізації пацієнтів, 747 ізраїльських шекелів (£123) на пацієнтів, які проходили лікування у відділенні невідкладної допомоги, і 448 (£73) на пацієнтів, що лікувались на базі первинного центру медичної допомоги.^{14[III]}

Дані щодо використання коштів були планово зібрані в Північній Англії під час дослідження ПЛП у 2001–2002 рр. (J. Clark, особиста розмова, 2009^{15[VI]}). Вони охоплювали попередні відвідування сімейного лікаря, антибіотики, призначені амбулаторно та в лікарні, а також кількість днів стаціонарного лікування, включно з будь-якою інтенсивною терапією. Оцінювалась вартість стандартного списку Національної системи охорони здоров'я (NHS) та збільшення цін до рівнів 2005/2006 років. Середня вартість на одного госпіталізованого пацієнта (n=636) становила £2857. Середня вартість стаціонарного лікування важкої форми пневмонії становила £3513 (середня тривалість перебування в лікарні 5,5 днів), зменшується до £2325 при середній важкості захворювання (тривалість перебування в лікарні 4,7 дні) та £909 при легкій важкості захворювання (перебування в лікарні 1,7 дні). Витрати на госпіталізацію (неінтенсивне лікування) становили 70% від загальної суми, а ще додатково 25% припадало на інтенсивну терапію. Аналіз витрат також проводився у дослідженні переорієнтації стратегії (PIVOT), рандомізованому контрольованому дослідженні еквівалентності, яке продемонструвало терапевтичну еквівалентність перорального амоксициліну та внутрішньовенного бензилпеніциліну у госпіталізованих дітей.^{15[III]} Середні витрати на медичне забезпечення були нижчими, на рівні £1410, для внутрішньовенного лікування та £937 для перорального лікування, що демонструє економію коштів у розмірі £473–518 на одну дитину при застосуванні перорального амоксициліну. Таким чином, потенційні річні прямі медичні витрати на дітей віком 0–16 років, які госпіталізовані до лікарні у Великій Британії з пневмонією, загалом становлять £12–18 000 на 10 000 дітей на рік. За даними Управління національної статистики (2007), населення Великої Британії віком 0–16 років становить 11509 мільйонів дітей. Таким чином, £13–20 мільйонів на рік витрачаються на дітей із ПЛП, які госпіталізовані до лікарні. Крім того, існують прямі витрати для сім'ї та непрямі витрати для економіки, обумовлені відсутністю батьків на роботі.

Таблиця 2

Частота нових випадків на 10 000 населення

Країна	Захворювання	Встановлений діагноз пневмонії	Вік 0–1 рік (95% ДІ)	Вік 0–2 роки (95% ДІ)	Вік 0–3 роки (95% ДІ)	Вік 0–5 років (95% ДІ)	Вік 0–16 років (95% ДІ)
Дані щодо всього населення							
Норвегія	Пневмонія	Клінічні ознаки та рентгенографія ОГК		42,1 (32–52,3)		32,8 (26,8–38,8)	14,7 (12,2–17,1)
Велика Британія	Пневмонія	Клінічні ознаки та рентгенографія ОГК				33,8 (31,1–36,7)	14,4 (13,4–15,4)
Німеччина (PRI.DE)	Пневмонія	Клінічно, включно супутні захворювання			137		
Німеччина (Шлезвіг–Гольштейн)	Пневмонія	Клінічно шляхом опитування батьків	181,1			150,1	
Випадки госпіталізації							
Велика Британія	Пневмонія	Клінічні ознаки та рентгенографія ОГК				28,7 (26,2–31,4)	12,2 (11,3–13,2)
Німеччина (Кіль)	Пневмонія та бронхіт	Клінічні ознаки та рентгенографія ОГК, включно супутні захворювання	111,3			65,8	30
Німеччина (PRI.DE)	Пневмонія	Клінічно, включно супутні захворювання			107		
США	Усі збудники Пневмонія	Кодування, включно супутні захворювання		129,6			

ОГК – органів грудної клітки.

Доказові твердження

- ▶ Захворюваність на ПЛП у Європі, яка проявляється лихоманкою, клінічними симптомами та інфільтрацією на рентгенограмі органів грудної порожнини у відносно здорових до цього дітей, становить приблизно 33/10 000 віком 0–5 років та 14,5/10000 віком від 0 до 16 років. [Ib]
- ▶ Показник захворюваності серед хлопчиків вищий у всіх вікових групах. Серед дітей віком <5 років та народжених у терміні від 24 до 28 тижнів вагітності спостерігається вищий рівень захворюваності. [III]

3. Етіологія

Дослідження етіології ПЛП ускладнюються низьким показником виділення збудника під час бактеріологічного дослідження крові, ^{16[11]17[1b] 18[1-1]19[11]20[11]} труднощами, пов'язаними з отриманням зразків мокротиння належної якості, відмовою виконувати пункцію для аспірації вмісту плевральної порожнини та бронхоскопію для отримання змивів з бронхів у дітей.

Інші чинники, які також обмежують можливість екстраполяції результатів опублікованих досліджень на інші групи населення, охоплюють сезон року, в якому було проведено досліджен-

ня; вік досліджуваних; установу, де проводилось дослідження; амбулаторне чи стаціонарне лікування, а також локальні критерії госпіталізації до стаціонару; збіг терміну проведення дослідження з епідемією певного збудника. Зараз оцінювання також ускладнюється зростанням кількості досліджень, що використовують специфічні серологічні методики або ПЛР, що включають відносно невеликі розміри вибірки. Проте протягом останніх 10 років методика ПЛР значно розвинулася і застосовувалась для виявлення вірусу у виділеннях з носоглотки, таким чином збільшилась кількість випадків виділення вірусів з органів дихання та крові, а також збільшилося виявлення пневмококів.^{21[11] 22[1b]}

3.1 Які причини ПЛП?

Дослідження щодо конкретних збудників у розвинених країнах наведено в таблиці 4. Усі ці дослідження є проспективними, в яких пневмонія виникла в домашніх умовах, і де критерії для визнання випадку захворювання охоплюють клінічні дані, характерні для пневмонії, у поєднанні з рентгенологічними змінами. Усі вони складають рівні доказовості Ів або ІІ (зазначені). У стовпцях відсоток вказує на відсоток усіх випадків ПЛП із виділенням мікроорганізмом. Випадки з виявленням і вірусного, і бактеріального ізолятів класифікували як змішані і вказували в окремому стовпчику. У деяких дослідженнях неможливо було визначити, одним збудником чи змішаною флорою викликана інфекція (як зазначено). Бактеріальні ізоляти не включались у разі їх виділення з мокротиння або верхніх дихальних шляхів за відсутності інших доказів їх значущості, наприклад, збільшення концентрації антитіл.

Дослідження оновлені й охоплюють дані попередніх клінічних протоколів за 2000–2010 роки. Лише два дослідження були проведені серед населення Великої Британії, хоча декілька були проведені в Європі. Більшість досліджень

днів призначені для виявлення окремих патогенних збудників, вірусів або *Mycoplasma/Chlamydia*, і лише декілька досліджень проводили більш широке визначення етіологічних чинників. У цих дослідженнях діагностичні результати виділення збудників покращилися після 2000 р. і склали 65–86% усіх випадків виділення патогенних мікроорганізмів.^{26[11]28[1b]32[1b]29[1b]} Також очевидно, що значна кількість випадків ПЛП представлені змішаними інфекціями. Комплексні дослідження показали змішані вірусно-бактеріальні інфекції у 23–33% випадків.^{17[1b]28[1b]29[1b]}

3.1.1 Які віруси пов'язані з ПЛП?

Деякі віруси пов'язані з ПЛП, переважно РС-віруси (РСВ). РСВ, парагрипу та грипу виявляються у рівних пропорціях серед дітей з пневмонією, як в амбулаторних умовах, так і в лікарні.^{7[11]} Вірус грипу виявлявся відносно рідко при пневмонії у дітей при використанні методу імуофлюоресценції.^{30[11]} Проте при використанні методу ПЦР вірус грипу виявлений у 7–22% випадків.^{28[1b]32[1b]24[1b]} У Великій Британії протягом 6-місячного сезону зимового спалаху грипу у 16% дітей з пневмонією виявлено вірус грипу типу А.^{31[11]} У Великобританії протягом 6 місяців сезону зимового грипу 16% дітей з пневмонією мали грип А.31[II] Інші віруси, виділені у дітей з пневмонією, включають аденовірус, риновірус, вірус вітряної віспи, цитомегаловірус, вірус простого герпесу та ентеровіруси.

Було виявлено кілька нових вірусів, які регулярно виділялись при пневмонії. Метапневмовірус людини був виявлений у 8–11,9% випадків^{24[1b]33[1b]34[1b]35[1b]} та людський бокавірус нещодавно був виділений у 4,5% випадків у Таїланді,^{36[1b]} у 14,2% в Іспанії^{24[1b]} та 15,2% у Корей.^{33[1b]} Коронавірус визначений у 1,5%^{33[1b]} – 6,5% випадків.^{29[1b]24[1b]} У цілому, віруси зустрічаються у 30–67% випадків ПЛП у дітей і частіше визначаються у дітей віком <1 року, ніж у дітей >2 років (77% проти 59%).^{28[1b]24[1b]}

3.1.2 Які бактерії пов'язані з ПЛП?

Кількісне визначення частки ПЛП, викликаної бактеріями, є більш складним завданням. *Streptococcus pneumoniae* вважається найбільш поширеним бактеріальним збудником ПЛП, але рідко виділяється в баккультури крові. Загалом *S. pneumoniae* виділяється при бактеріологічному дослідженні крові або плевральної рідини у 4–10% випадків при ПЛП.^{16[11]17[1b] 18[11]19[1-1]20[11]24[11]37[11]} Зазвичай його виявляють за допомогою стандартного бактеріологічного досліджен-

Таблиця 3

Частота нових випадків на 10 000 населення

Вікова група	Пневмококовий сепсис та пневмонія (Велика Британія)	Ді	Пневмококова пневмонія (США)
>1 місяця	59,7	50,8-64,8	
1–11 місяців	23,4	21,7– 25,2	
0–2 роки			26,2
1–4 роки	9,9	9,4–10,4	
2–4 роки			27,2
5–9 років	1,8	1,6–2	
5–17 років			3,5
10–14 років	0,8	0,7–1	

ня змивів з верхніх дихальних шляхів, і, як відомо, він є для цього середовища умовно-патогенним мікроорганізмом. Огляд досліджень вмісту плевральної порожнини показав, що у 39% пацієнтів виділявся *S. pneumoniae*.^{38[11]} Під час нещодавнього обстеження 34 дітей у Фінляндії у вмісті плевральної порожнини був виявлений *S. pneumoniae* в 90% випадків за допомогою бактеріологічного дослідження або ПЛР.^{39[11]} ПЛР на основі пневмолізіну все ширше використовується.^{21[11] 22[1b]} Дослідження, які використовували цей метод для діагностики у невакцинованих ПКВ дітей, виявили *S. pneumoniae* у близько 44% випадків,^{28[1b]} часто як супутній мікроорганізм поряд з іншими вірусами або бактеріями. Частка ПЛР, викликана *S. pneumoniae*, збільшується до 41% при використанні серологічних методів діагностики.^{29[1b]} Змішані пневмококові та вірусні інфекції є важливими і виявляються у 62% випадках пневмококових пневмоній.^{29[1b]}

Важливими є пневмококові серотипи, причому серотипи 14, 6В, 19F і 23F частіше зустрічаються при ІПЗ, серотип 1 — при емпіємі. Найбільш поширеними ізолятами при ІПЗ з моменту впровадження 7-валентної ПКВ у Європі, включно з Великою Британією, були серотипи 1, 19А, 3, 6А та 7F.^{40[1b]} Даних щодо серотипів, які найчастіше зустрічаються при пневмонії у Великій Британії, немає, хоча серотип 1 переважно зустрічається при емпіємі.^{41[1b]} Останні дослідження щодо серотипів, виявлених у дітей з бактеріальною пневмонією в Італії з моменту введення РСВ7, встановили, що найбільш поширеними є серотипи 1 та 19А.^{22[1b]} Обидва ці серотипи входять до 13-валентної ПКВ, включеної 2010 р. у програму вакцинації у Великій Британії.

З введенням кон'югованих пневмококових вакцин непрямі підтвердження ефективності вакцини для профілактики пневмонії можуть використовуватись для вивчення ролі *S. pneumoniae* як етіологічного чинника при ПЛП. У дітей до 2 років у всіх дослідженнях постійно спостерігалось зменшення рентгенологічно підтвердженої пневмонії — від 23% на Філіппінах при використанні 11-валентної ПКВ^{42[1b]} до 37% в Гамбії при застосуванні 9-валентної ПКВ^{43[1b]} та 23,4% у Каліфорнії із введенням 7-валентної ПКВ.^{44[1b]} Найяскравіший ефект спостерігався протягом першого року, зі скороченням на 32,2% та скороченням на 23,4% у перші 2 роки.^{44[1b]} Нещодавнє дослідження 11-валентної ПКВ показало, що, хоча 34% рентгенологічно підтверджених пневмоній були попе-

реджені у дітей віком до 1 року, спостерігали зменшення лише на 2,7% серед дітей у віці 12–23 місяці.^{42[1b]} У дітей >2 років було зменшення лише на 9,1%.^{44[1b]}

Кокранівський систематичний огляд виявив ефективність комбінованої 11-ПКВ, 27% зменшення рентгенологічно підтвердженої пневмонії у дітей <2 років та 6% зменшення клінічно діагностованої пневмонії.^{45[1a]}

Впровадження 7-ПКВ різко знизило ІПЗ у зв'язку з включенням до вакцини поширених у країнах серотипів, але постійна необхідність у додаванні нових серотипів до вакцини (тобто через природний відбір пневмококових серотипів, яких немає у вакцині) стало очевидною у Великій Британії до 2010 року, так що загальна частота ІПЗ, зумовлена всіма серотипами, повертається до аналогічних показників періоду до введення 7-ПКВ (http://www.hpa.org.uk/HPA/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/12030088_63939/). Очікується, що ця тенденція зміниться з впровадженням 13-ПКВ (http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb-File/HPAweb_C/1245581527892).

Інші бактеріальні збудники, які є рідкісними причинами виникнення ПЛП. Стрептококова інфекція групи А важлива з точки зору важкості перебігу захворювання, оскільки за її наявності хворі частіше потребують госпіталізації до відділення інтенсивної терапії або розвивається емпієма плеври.^{30[11]46[111]} При обстеженні вона виявляється від 1%^{28[1b]29[1b]} до 7% випадків.^{30[11]}

Усе частіше вона асоціюється з пневмонією, ускладненою емпіємою, як і *Staphylococcus aureus*.^{8[1b]}

S. aureus також довгий час був пов'язаний з підвищенням смертності від грипу. Останні дослідження свідчать про п'ятиразове збільшення випадків смертності від грипу при поєднанні з *S. aureus* у дітей у США з 2004 по 2007 роки.^{47[1b]}

Claesson et al.^{48[11]} оцінювали продукцію антигену у відповідь на некапсульовану *Haemophilus influenzae* та виділили її як єдиний збудник з носоглотки у 43 з 336 дітей. Значне збільшення IgG чи IgM було доведено у 16 дітей (5% від загального показника ПЛП). У цьому дослідженні у 3% випадків спостерігалось значне збільшення антитіл до *Moraxella catarrhalis*, що свідчить про роль останнього збудника як рідкісного етіологічного чинника ПЛП у дітей.^{49[11]} Це було підтверджено дослідженням Коррпі та ін.,^{50[11]} у якому сероконверсія

до *M. catarrhalis* була задокументована лише у 1,5% випадків ПЛП.

3.1.3 Яка частка атипових збудників?

У дослідженнях етіологічних чинників *Mycoplasma pneumoniae* раніше складала 4–39% ізолятів.⁵¹ Починаючи з 2000 р., опубліковані дослідження, у яких проводились спеціальні тести на виявлення *M. pneumoniae* у госпіталізованих дітей, які продемонстрували стійку частоту виявлення на рівні від 27% до 36% випадків (див. таблицю 5).⁵²⁻⁵⁶ Тоді як *Chlamydia pneumoniae* при проведенні відповідних тестів, виявляється відповідальною за 5–14% випадків, і лише в одному дослідженні, проведеному у США, її виявляли у 27% випадків.^{57[11]} У цих звітах необхідно враховувати похибки: чи не надмірно представлена вибірка дітей з мікоплазменною (або хламідійною) пневмонією у стаціонарних дослідженнях через неефективність лікування антибіотиками групи пеніциліну в амбулаторних умовах; чи не надмірно представлена вибірка в амбулаторних дослідженнях, оскільки у цих випадках перебіг захворювання менш важкий, тому менш імовірно, що такі діти будуть госпіталізовані.

Описано також нові бактерії. *Simkania negevensis*, *Chlamydia*-подібні мікроорганізми, часто виявляються за допомогою ПЛР у матеріалі з дихальних шляхів, хоча дослідження антитіл показують, що вони є рідкісними етіологічними чинниками пневмонії.^{58[11][59][11]}

3.2 Чи відрізняється етіологія за віком?

Можливі декілька узагальнень щодо віку. З покращенням діагностичних можливостей, які охоплюють серологічне дослідження та ПЛР, частіше наводяться дані щодо певних етіологічних чинників у дітей молодшого віку.^{26[11][28[1b][24[1b]} Michelow та ін.^{28[1b]} виявили збудник у 92% дітей віком до 6 місяців, але лише у 75% випадків серед дітей у віці >5 років. Хоча вірусні інфекції (особливо РСВ) найчастіше зустрічаються у дітей молодшого віку,^{2[11][17[11][19[11][24[11][60[11]} бактерії також виділяються у дітей віком до 2 років у близько 50% випадків, у половини з них разом з вірусом.^{28[1b]} Однак бактеріальні чинники частіше ідентифікуються зі збільшенням віку дитини,^{28[1b]} отже змішані інфекції рідше зустрічаються з віком.^{26[11][61[11]} Дослідження ефективності вакцин показують, що одна третина дітей раннього віку з наявними рентгенологічними змінами має пневмококову пневмонію,^{45[1a]} підтверджену серологічними обстеженнями, у яких щонайменше у 20% була пневмококова етіологія у всіх вікових

групах.^{26[11]} Це має значення для вибору антибіотиків.

Chlamydia та *Mycoplasma* частіше зустрічаються у дітей старшого віку.^{16[11][19[11][26[11][52[11][54[11][60[11][62[11][63[11][64[11]} Проте Block та ін.^{57[11]} встановили, що частота виявлення *M. pneumoniae* та *S. pneumoniae* порівнянна у всіх вікових групах від 3 до 12 років. Зокрема виявлені 23% нових випадків інфекцій, викликаних *M. pneumoniae*, та 23% випадків інфекції, викликані *S. pneumoniae*, у дітей віком 3–4 років. Нещодавні дослідження підтвердили ці дані, при цьому Ваг також відзначив частоту виявлення *M. pneumoniae* у дітей у віці від 1 до 3 років на рівні 22%.^{54[11]} Це ставить під сумнів належне лікування в цій віковій групі, хоча у дітей раннього віку перебіг інфекції, викликані *M. pneumoniae*, може бути легшим^{65[1Vb]}, і багато хворих видужує без лікування антибіотиками.^{66[11]}

Доказові твердження

- ▶ *S. pneumoniae* є найпоширенішим бактеріальним чинником розвитку пневмонії у дитячому віці. [Ib]
- ▶ *S. pneumoniae* викликає близько третини рентгенологічно підтверджених пневмоній серед дітей віком до 2 років. [Ia]
- ▶ Впровадження 7-ПКВ різко знизило ПЗ у зв'язку з включенням певних вакцинних серотипів у Великій Британії, але очевидно потрібне постійне додавання нових серотипів до вакцини у Великій Британії. [II]
- ▶ Пневмонія, викликана стрептококами групи А і *S. aureus*, частіше, ніж пневмококова, спричиняє або важкий перебіг, який потребує лікування у дитячому відділенні інтенсивної терапії, або розвиток емпієми. [III]
- ▶ Віруси становлять 30–67% серед етіологічних чинників ПЛП у дитячому віці та частіше виявляються серед дітей у віці <1 року, ніж >2 років. [II]
- ▶ Третина випадків ПЛП (8–40%) представлена змішаною інфекцією. [II]
- ▶ *Mycoplasma* не є характерним етіологічним чинником у дітей 1–5 років. [II]
- ▶ Вік є гарним прогностичним чинником щодо можливих збудників:
 - Віруси ізолювано як причина ПЛП зустрічаються у дітей у близько 50% випадків.
 - У дітей старшого віку серед бактеріальних збудників найчастіше виявляється *S. pneumoniae*, а потім йде пневмонія мікоплазменної та хламідійної етіології. [II]

Таблиця 4

Проспективні дослідження щодо певних збудників у розвинених країнах

Посилання [рівень доказовості]	Вік	Рік та місце проведення дослідження	Аналіз	Усього випадків	Вірусні (n)	Бактеріальні, % (n)	Mycoplasma, % (n)	Chlamydia, % (n)	Змішані, % (n)	Усього діагностовано, % (n)
Wolf ^{23 [b]}	<5 років	відділення невідкладної допомоги	NPA hMPV PCR; NPIA	1296	RSV 23,1 hMPV 8,3 Adeno 3,4 Infl A 2,9 PIV 2,9					
Cilia ^{24 [b]}	1–35 міс.	2004–6, Іспанія, стаціонар +амбулаторія	NPIA + PCR, культура крові, серологія, Віпах-тест плеврального випоту	338	67 (18 вірусні коінфекції) RSV 19,8 HboV 14,2 RV 13,6 hMPV 11,5 Corona 6,5	Spn 2,1 (7)	1,8 (6)	*	не виявл.	не виявл.
Haman ^{25 [ii]}	0–19 років	2005–6, Японія	NPA PCR	1700	27,9 (2,1% множинні) RV 14,5 RSV 9,4 hMPV 7,2 HboV 2,9	**	14,8 (251)	1,4 (24)	15,2	не виявл.**
Don ^{26 [ii]}	0,3–16 років	2001–2, Італія, стаціонар +амбулаторія	Серологія (на віруси та бактерії)	101	42 (3 подвійні) RSV 17 PIV 12 Infl 9 hMPV 5	44 Spn 18 HI 3 Mcat 1	26,7 (27) <2 років: 1 2–5 років: 8 >5 років: 18 p<0.0001	7,9 (8)	20	65 (66)
Lin ^{27 [ii]}	3 міс. — 18 років	2001–2, Тайвань, стаціонар	NPIA, NPVC; hMPV PCR; культура крові; Spn ag в сечі; серологія MP+CP	116	38,8 (45) RSV 28,9 Adeno 28,9 hMPV 13,3 Infl 13,3	**	37,9 (44)	4,3 (5)	не виявл.	не виявл.**
Michelow ^{28 [b]}	6 тиж. — 18 років	1999–2000, США, стаціонар	NPIA, NPVC; Spn ВРСР; культура крові; серологія на віруси, Spn, MP, CP	154	45 (65) RSV 13 Infl 22 PIV 13 Adeno 7	60 (93) Spn 44 (68) GAS 1 (2) SA 1 (2)	14 (21)	9 (14)	23	79 (122)
Machere ^{29 [b]}	2 міс. — 5 років	2003–5, Швейцарія, стаціонар	NPIA + PCR; Spn ВРСР; культура крові; серологія на віруси, Spn, MP, CP;	99	67 RV 20h MPV 13 RSV 13 Infl 14 Parafu 13 Adeno 7 Corona 7	53 (52) Spn 46 (45) GAS 1 (1)	11	7	33 (33)	86 (85)
Drum-mond ^{30 [ii]}	0–16 років	1996–8, Велика Британія, стаціонар	NPIA; NPVC; серологія на віруси, Spn, MP, CP; Spn ag в сечі;	136	37 (50) RSV 25 Infl A 5 CMV 3 Adeno 1,4	12,5 (17) GAS 7 (9) Spn 4 (5)	2 (3)		11 (15)	51 (70)
Laundy ^{31 [ii]}	0–5 років	2001–2, Велика Британія, стаціонар +амбулаторія	NPIA+ PCR; культура крові; спеціальне вірусне тестування	51	43 (22) RSV 18 (9) Infl A 16 (8) Adeno 6 (3) PIV 6 (3)	12 (6) Spn 6	4 (2)	не виявл.	не виявл.	49 (25)
Tsolia ^{32 [b]}	5–14 років	2004, Греція, стаціонар	NPA PCR; Серологія на MP, CP, Spn, HI, Mcat;	75	65 (49) RV 45 (34) Fdeno 12 (9) PIV 8 (6) Infl 7 (5) RSV 3(2) hMPV 1 (1)	40 (30) Spn 7 (5)	35 (26)	3 (2)	28 (21)	77 (58)

Примітки: 1. Жодних серологічних досліджень на *Chlamydia pneumoniae* не проводилось. 2. Усі випадки виявлення бактерій за допомогою ПЛР виділень з носоглотки, в яких дуже важко відрізнити носія від патогенного мікроорганізму. 3. Adeno – аденовірус; ag – антиген; ВРСР – ПЛР крові; Corona – coronavirus; CP – *Chlamydia pneumoniae*; GAS – *Streptococcus* групи А; HboV – human bocavirus; HI – *Haemophilus influenzae*; hMPV – human metapneumovirus; Infl – вірус грипу типу А та В; Mcat – *Moraxella catarrhalis*; MP – mycoplasma; NPA PCR – ПЛР виділень з носоглотки; NPIA – ІФА виділень з носоглотки; NPVC – вірусна культура виділень з носоглотки; PIV – вірус парагрипу 1–3; PC – культура парафарингеальних виділень; RSV – РС вірус; RV – rhinovirus; Spn – *Streptococcus pneumoniae*.

4. Клінічні особливості

4.1 Які симптоми у дітей з ПЛП?

Під час огляду у дітей з ПЛП виявляють лихоманку, тахіпное, задишку або утруднення дихання, кашель, хрипи або біль у грудях. Також у них може спостерігатись біль у животі та/або блюво-

та, головний біль. У дітей із симптомами інфекції верхніх дихальних шляхів, бронхообструкцією та низькою температурою не виявляють пневмонію.

Клінічні особливості ПЛП різняться залежно від віку дитини (див. таблицю 6 та розділ 6). Критерії діагностики на основі ознак і симпто-

мів, як правило, не дуже специфічні. Нещодавно була проведена робота щодо виявлення діагностичних ознак, переважно в країнах, що розвиваються, щоб допомогти працівникам без медичної освіти визначати стани, які потребують призначення антибіотиків або направлення до стаціонару в районах з відсутнім рентгенографічним обстеженням. Дослідження щодо пневмонії часто бувають складними для порівняння, оскільки клінічні умови та критерії діагностики можуть широко варіювати.

Clark та ін.^{20[11]} нещодавно провели обстеження 711 дітей, які були госпіталізовані у Північно-Східній Англії з діагностованою в анамнезі або ознаками інфекції нижніх дихальних шляхів. Були обстежені тільки діти, які консультовані лікарем-педіатром з рентгенологічно підтвердженою пневмонією.

Це дослідження підтверджує важливість показника частоти дихання як цінної ознаки, оскільки спостерігається значна кореляція між частотою дихання і сатурацією ($r=-28$, $p<0,001$). Це підтверджує попередні висновки. У немовлят до 1 року частота дихання 70 дих./хв. мала чутливість 63% та специфічність 89% при гіпоксемії.^{68[11]}

Раніше Palafox та ін.^{69 [11]} показали, що у дітей до 5 років встановлені ВООЗ показники тахіпноє (частота дихання >60 дих./хв. для новонароджених <2 місяців, >50 дих./хв. у дітей 2–12 місяців і >40 дих./хв. у дітей >12 міс.) мали найвищу чутливість (74%) і специфічність (67%) за рентгенологічно підтвердженої пневмонії. Цікаво, що частота дихання була менш чутливою та менш специфічною у перші три дні захворювання. Частота дихання також була значно вищою у хворих із задишкою або утрудненим диханням ($p<0,001$). Значно менше насичення крові киснем спостерігалось у дітей усіх вікових груп із активною участю дихальної мускулатури в акті дихання. Частота дихання має деяку цінність, але участь допоміжної мускулатури в акті дихання більше свідчить про ймовірність виникнення пневмонії.

Слід зазначити, що тривала лихоманка, пов'язана з грипом, підвищує ймовірність розвитку пневмонії через приєднання вторинної бактеріальної інфекції.^{70[11]}

4.2 Чи існують клінічні ознаки, пов'язані з рентгенологічними змінами при пневмонії?

У попередніх дослідженнях у дітей грудного віку показники втягіння міжреберних проміжків та/або частота дихання >50 дих./хв. мали позитивне прогностичне значення у 45% випад-

ків виявлення рентгенологічних інфільтратів та негативне прогностичне значення у 83% випадків.^{71[11]} У дітей >3 років тахіпноє та втягіння міжреберних проміжків не були чутливими ознаками. У дітей може бути пневмонія при частоті дихання <40 дих./хв.^{72[11]} Повідомлялось, що вологі хрипи та бронхіальне дихання мають чутливість 75% та специфічність 57%.^{68[11]}

Проспективне дослідження 510 дітей віком 2–59 місяців, госпіталізованих у відділення невідкладної допомоги, виявило схожі клінічні результати, які суттєво пов'язані з наявними інфільтратами на рентгенограмі:

- ▶ вік >12 місяців (корекція ВШ 1,4; 95% ДІ 1,1–1,9);
- ▶ частота дихання ≥ 50 дих./хв. (корекція ВШ 3,5; 95% ДІ 1,6–7,5);
- ▶ насичення крові киснем $\leq 96\%$ (корекція ВШ 4,6; 95% ДІ 2,3–9,2);
- ▶ у грудних дітей у віці ≤ 12 місяців роздування крил носа (корекція ВШ 2,2; 95% ДІ 1,2–4,0).^{73[1b]}

Слід зазначити, що ці особливості також притаманні дітям з обструкцією, індукованою вірусом, з відсутніми ознаками пневмонії на рентгенограмі.

4.3 Чи можна за допомогою клінічних ознак розрізнити вірусні, бактеріальні та атипові пневмонії?

Багато досліджень (переважно ретроспективні огляди) та одне невелике проспективне дослідження проведені з метою виявлення клінічних ознак, які могли б допомогти обрати метод лікування. Ці дослідження підтвердили попередні дані про неможливість гарантовано відрізнити клінічно (або рентгенологічно) захворювання, викликане різними етіологічними чинниками.^{74[11]75[11]76[11]77[11]} Це ускладнюється змішаними інфекціями, частота яких варіює від 8,2% до 23%.^{28[1b]}

4.4 Чи існують специфічні клінічні ознаки, пов'язані з окремими збудниками?

4.4.1 Пневмококова пневмонія

Пневмококова пневмонія починається з лихоманки та тахіпноє. Кашель не властивий на початку захворювання, оскільки альвеоли мають незначну кількість кашльових рецепторів. Він не виникає доти, поки не відбудеться лізис, і сторонні тіла не подразнять кашльові рецептори у дихальних шляхах.

Тому багато досліджень підкреслюють важливість в анамнезі лихоманки та задишки, а також ознак тахіпноє, втягіння піддатливих

місце грудної клітки та «інтоксикованого» або «нездорового» зовнішнього вигляду.

4.4.2 Мікоплазменна пневмонія

Мікоплазменна пневмонія може проявлятися кашлем, болем у грудях і супроводжуватися хрипами. У класичних випадках симптоми гірші, ніж можна припустити за зовнішніми проявами. Наявність позалегенових симптомів (артралгія та головний біль) також можуть вказувати на мікоплазменну інфекцію.^{78 [IVb]}

У дослідженні Michelow та ін.^{28 [Ib]} обстежили 154 дитини та встановили, що, як було нещодавно заявлено, у дітей дошкільного віку так само ймовірно, як і у дітей шкільного віку, виникнення атипової пневмонії. Можливі географічні відмінності цих висновків.

4.4.3 Стафілококова пневмонія

Клінічні прояви на початку захворювання не відрізняються від пневмококової пневмонії. Вона залишається рідкісним захворюванням у розвинутих країнах, де зазвичай уражає дітей грудного віку. Вона може виникнути як ускладнення грипу у дітей грудного та старшого віку. Частота захворювання зростає.

Доказові твердження

- ▶ Під час огляду у дітей з ПЛП виявляють лихоманку, тахіпное, задишку або утруднення дихання, кашель, хрипи або біль у грудях. Ці клінічні ознаки ПЛП різняться залежно від віку дитини та, як правило, не дуже специфічні для діагностики. [IVb]
- ▶ У дітей старше 3 років додатковим цінним симптомом є наявність утруднення дихання. [II]
- ▶ Підвищена частота дихання пов'язана з гіпоксемією. [II]

Рекомендації

- ▶ У дітей є підозра на бактеріальну пневмонію за наявності стійкої або повторюваної температури $>38,5^{\circ}\text{C}$, западання піддатливих місць грудної стінки та збільшення частоти дихання. [D]

5. Рентгенологічні, загальноклінічні та мікробіологічні дослідження

5.1 Коли потрібно проводити рентгенографію органів грудної порожнини?

Національний інститут охорони здоров'я та якості медичної допомоги (NICE) нещодавно підготував рекомендації для оцінювання дитячих хвороб, перебіг яких супроводжується лихоманкою, який надає всебічну консультативну підтримку щодо того, коли доцільно

робити та не робити рентгенографію у дітей із лихоманкою.⁷⁹

Рекомендація робочої групи з розробки клінічного протоколу щодо пневмонії така:

- ▶ Дітям з ознаками та симптомами пневмонії, які не підлягають госпіталізації, не доцільно проводити рутинну рентгенографію грудної клітки.

Кілька інших досліджень також вивчили зв'язок між результатами рентгенографії та клінічною картиною пневмонії.

Під час проспективного когортного дослідження^{73 [Ib]} 510 пацієнтів у США науковці намагалися з'ясувати клінічні показники, які можна було б використовувати для виявлення дітей з вірогідними рентгенологічними ознаками пневмонії з метою уникнення непотрібної рентгенографії у дітей без пневмонії. Рентгенологічні ознаки пневмонії визначали як затемнення, яке зливається, без втрати об'єму, з переважно периферичною, а не центральною, локалізацією затемнення та плевральним випотом. Гіпервентиляція, збільшення перибронхіально легеневого рисунка або субсегментарний (стрічкоподібний) ателектаз не вважалися доказами пневмонії. У 44 з 510 випадків (8,6%) виявлено рентгенологічну картину пневмонії. Клінічні ознаки, які вважаються особливо характерними для рентгенологічно доведеної пневмонії, були розглянуті в розділі 4.2.

Результати 1848 рентгенівських обстежень, отримані у подвійному сліпому проспективному рандомізованому контрольованому дослідженні,^{80 [Ib]} проведеному на базі шести центрів у Пакистані, під час якого у дітей діагностували пневмонію середнього та легкого ступеня (та призначали лікування антибіотиками) на основі критеріїв ВООЗ — тахіпное без «загрозливих симптомів», показали, що рентгенологічний діагноз пневмонії був у 14% (263/1848) випадках, з них у 26 (приблизно 1%) дітей було виявлено лобарну пневмонію. У 223 випадках зміни класифікували як «інтерстиціальні паренхіматозні зміни». У 82% рентгенологічна картина була класифікована як норма, а у 4% — як «бронхіоліт». Серед пацієнтів, які мали рентгенологічні докази пневмонії, 96% скаржилися на лихоманку, 99% — на кашель, 89% — на важкість дихання. Серед пацієнтів без рентгенологічних ознак пневмонії, 94% скаржилися на лихоманку, 99% — на кашель, 91% — на важкість дихання. Під час цього дослідження з'ясувалося, що між клінічними ознаками та рентгенологічною картиною немає відповідності.

У інших дослідженнях^{81[11]} науковці дійшли аналогічних висновків. У амбулаторних умовах рентгенівське обстеження не покращує результат.⁸²

5.1.1 Чи потрібно виконувати бокову проекцію під час рентгенографічного дослідження?

У ретроспективному дослідженні 1268 випадків (7608 описів рентгенівських знімків)^{83[11]} три рентгенологи незалежно провели оцінювання прямих та бокових проекцій рентгенографії органів грудної клітки пацієнтів, які були скеровані у відділення невідкладної допомоги в США. Чутливість та специфічність лише прямої проекції рентгенівського обстеження при лобарному затемненні становили 100%. Для інфільтратів меншого розміру, ніж частка легені, чутливість становила 85% та специфічність 98%, що свідчить про те, що ці типи рентгенографічних змін можуть бути пропущені у 15% випадків. Автори визнають, що деяка втрата чутливості може бути пов'язана із широкою мінливістю у тому, що вважається рентгенологічними ознаками пневмонії. Дані щодо клінічних проявів цих рентгенологічно не діагностованих пневмоній у дослідженні не вказані.

Проведення рентгенографії в латеральній проекції не є рутинним методом при ПЛП у дітей, її проведення не рекомендоване^{84[11]}, оскільки в ньому немає необхідності, крім того дитина отримує додаткове опромінення.

5.1.2 Наскільки добре узгоджена інтерпретація рентгенологічної картини?

Існує велика розбіжність узгодженості заключень одного й того самого лікаря та різних лікарів щодо рентгенографічних ознак, характерних для ПЛП. ВООЗ⁸⁵ створила метод стандартизації інтерпретації рентгенівських обстежень грудної клітки у дітей в епідеміологічних цілях, але навіть за допомогою цієї схеми коефіцієнт узгодженості між двома рентгенологами становив лише 48% (250/521).

5.1.3 Чи можна використати рентгенографію грудної клітки для встановлення етіологічного чинника?

У клінічній практиці зазвичай альвеолярна інфільтрація вважається наслідком дії бактеріального чинника, а двобічні дифузні інтерстиціальні інфільтрати — наслідком впливу нетипових бактеріальних або вірусних інфекцій. Адекватна чутливість для кожного з цих визначень відсутня. За даними рентгену органів грудної клітки, як правило, не можна вирішити питання щодо потенційного збудника.

Toikka та ін.^{86[11]} вивчали 126 хворих, яким було проведено рентгенологічне обстеження. Бактеріальна етіологія була встановлена у 54% випадків, вірусна — у 32% випадків, у 14% випадків збудник виділити не вдалось. Рентгенологічні обстеження поділили на дві групи три рентгенологи, які не знали ні клінічних діагнозів, ні клінічних проявів: група 1 (n=61) мала легкі або помірні зміни (інтерстиціальні інфільтрати, які не охоплювали цілі легені, незначні альвеолярні інфільтрати, гіпервентиляція, периферична пневмонія) та група 2 (n=61), яка мала значні зміни (інтерстиціальні зміни, що охоплюють цілі легені, значні альвеолярні інфільтрати, лобарні альвеолярні інфільтрати, плевральний випіт, утворення абсцесу, ателектаз). У 1 групі 39% пацієнтів мали бактеріальну пневмонію та 45% — вірусну пневмонію. У 2 групі 69% пацієнтів мали бактеріальну пневмонію та 18% — вірусну пневмонію. Очевидно, що лише деякі бактеріальні інфекції мають легкий перебіг з менш виразними змінами на рентгенограмі грудної клітки, і навпаки — деякі вірусні інфекції мають важкий перебіг, що призводить до виразних змін на рентгенограмі. Тому етіологію важко визначити на основі рентгенографічного обстеження.

Virkki та ін.^{87[11]} обстежили 254 дітей з рентгенологічним діагнозом ПЛП, визначивши етіологію у 215/254 хворих. На рентгенограмах виявляли альвеоліт та/або інтерстиціальну пневмонію, гіпераерацію, розширення кореня легені, ателектази, плевральний випіт і розташування в одній чи обох легенях. Із 137 (64%) дітей з альвеолярними інфільтратами у 71% була виявлена бактеріальна інфекція; у 72% з 134 випадків з пневмонією бактеріальної етіології виявлено альвеолярні інфільтрати і 49% хворих з вірусною пневмонією мали альвеолярні інфільтрати. Половина пацієнтів з наявними інтерстиціальними інфільтратами мали бактеріальну інфекцію. Чутливість для бактеріальної інфекції у пацієнтів з альвеолярними інфільтратами була 0,72, специфічність — 0,51. Для вірусної пневмонії з альвеолярними інфільтратами чутливість становила 0,49, специфічність — 0,72.

У проспективному дослідженні 136 дітей Drummond та ін.^{30[11]} доведено, що суттєвої різниці щодо встановлення етіології серед п'яти рентгенографічних груп, на які вони поділили усі випадки (лобарне ущільнення, вогнищеве ущільнення, посилення легеневого і перибронхіально-го рисунка, пневмоніт і випіт), не виявлено.

В Італії при рентгенологічно підтвердженій пневмонії у 101 дитини Коррї та ін.^{77[11]} не виявили зв'язків між рентгенографічною картиною та етіологією. Альвеолярні інфільтрати були наявні у 44 (62%) дітей. У дітей >5 років альвеолярні інфільтрати були виявлені в 68%, хоча результати бактеріологічного дослідження крові були негативними у всіх випадках. Альвеолярні інфільтрати виявлені у 46% серед пацієнтів з пневмонією вірусної етіології, у 67% за пневмококової етіології та 70% у кожного пацієнта з пневмонією, викликану атипичними бактеріями та невідомої етіології.

Рентгенографічні обстеження грудної клітки часто проводяться в клінічних дослідженнях ПЛП, але ці дослідження не підтримують планове використання рентгенографії грудної клітки при обстеженні та веденні ПЛП.

5.1.4 Чи необхідні контрольні рентгенологічні обстеження в динаміці?

У двох останніх дослідженнях було досліджено доцільність подальшого контрольного рентгенологічного обстеження у відносно здорових раніше дітей із перенесеною ПЛП.

Virkki та ін.^{88[11]} опублікували результати 3-річного проспективного дослідження 196 дітей, які спостерігались з приводу перенесеної ПЛП. Вони спостерігали за дітьми протягом 8–10 років після встановлення діагнозу. З 196 проведених рентгенографічних обстежень відхилення від норми спостерігали в 30% випадків (інфільтрати — 67%, ателектази — 47%, лімфатичні вузли — 28%); у 20% виявлено нову патологію. На підставі цих рентгенографічних знахідок жодних змін у тактиці лікування пацієнтів не проводилось. Після 8–10 років спостереження у 194 пацієнтів не виявили нових захворювань, обумовлених перенесеною пневмонією. У пацієнтів з одужанням без ускладнень рентгенографічне обстеження не показано.

Suren та ін.^{89[11]} опублікували результати ретроспективного дослідження 245 дітей, що одужали після перенесеної ПЛП. З них 133 пацієнтам проведено рентгенологічне обстеження, 106 з яких були в межах норми, а 27 мали відхилення від норми. Зі 106 пацієнтів з контрольною рентгенографічною картиною в межах норми у двох дітей розвинулись додаткові ускладнення (рецидивні пневмонії невідомого генезу). Із 27 пацієнтів з наявними рентгенологічними відхиленнями від норми у трьох розвинулись в подальшому ускладнення, які можуть бути пов'язані з попередньо перенесеною пневмонією. Із 112 осіб, яким не про-

дили контрольні рентгенологічні обстеження, у 10 пацієнтів розвинулись в подальшому ускладнення. Більшість з них відбулися протягом перших 4 тижнів після виписки, перед плановим призначенням контрольної рентгенографії. Автори встановили, що контрольна рентгенографія може бути доцільною у 5 з 245 випадків. Ці скромні переваги мають бути збалансовані з урахуванням впливу радіації на дітей.

Доказові твердження

- ▶ Рентгенографія органів грудної клітки є вкрай нечутливою для встановлення вірусного чи бактеріального етіологічного чинника ПЛП. [II]

Рекомендації

- ▶ Рентгенографія органів грудної порожнини не повинна розглядатись як стандартний метод дослідження у дітей з підозрою на ПЛП. [A-]
- ▶ Дітям з ознаками та симптомами пневмонії, які не підлягають госпіталізації, не потрібно виконувати рентгенографію органів грудної клітки. [A-]
- ▶ Бокова рентгенографія не є обов'язковою до виконання на регулярній основі. [B-]
- ▶ У дітей, які не належать до групи дітей, що часто хворіють, та не мають ускладнень після перенесеної ПЛП, проведення рентгенографії в динаміці не показано, але слід розглянути питання щодо її проведення у дітей із деструктивною пневмонією, ателектазом або при збереженні симптомів. [B+]

5.2 Які загальні дослідження слід проводити у дитини з підозрою на ПЛП у позалікарняних умовах?

Немає жодних показань для будь-яких обстежень у дитини з підозрою на пневмонію в позалікарняних умовах. Останній протокол, опублікований Національним інститутом охорони здоров'я та якості медичної допомоги (NICE) щодо ведення захворювань з лихоманкою у дітей, є корисним стандартом для оцінки цих пацієнтів (див. розділ 5.1).

5.3 Які загальні дослідження слід проводити у дитини з підозрою на ПЛП при госпіталізації?

5.3.1 Пульсоксиметрія

Вимірювання насичення крові киснем забезпечує проведення неінвазивної оцінки артеріальної оксигенації. Оксиметр простий у використанні та не вимагає калібрування. Прилад реагує на пульсуючий сигнал від пацієнта та чутливий до рухів. Діоди, які генерують та приймають сигнал, повинні бути точно проти-

лежно направленими. Щоб отримати надійний результат зчитування:

- ▶ дитину потрібно заспокоїти;
- ▶ дочекатись гарного імпульсного сигналу;
- ▶ після одержання сигналу показник сатурації з'являється щонайменше через 30 с, значення записується після отримання адекватного стабільного імпульсу.

У проспективному дослідженні, проведеному у Замбії, ризик смерті від пневмонії значно збільшувався за наявності гіпоксемії.^{68[11]}

5.3.2 Ревматичні проби

Декілька досліджень вивчали використання різних ревмопроб як способу диференціації етіології та/або важкості перебігу ПЛП.^{64[11] 86[11] 90[11] 91[11] 92[11] 93[11]} Оцінювали корисність прокальцитоніну (РСТ), цитокінів, С-реактивного білка (СРБ), швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) і кількості лейкоцитів (лейкоцитозу) як по одинці, так і в їх комбінації.

Korppi та ін.^{64[11]} досліджували рівні лейкоцитів, СРБ, ШОЕ, тромбокриту та РСТ та результати рентгенографічного дослідження органів грудної клітки у 132 випадках з метою знайти комбінації маркерів, які б диференціювали пневмокок з вірусами. Під час аналізу комбінації показників СРБ > 80 мг/л, лейкоцитів > 17 × 10⁹/л, РСТ > 0,8 мг/л, та ШОЕ > 63 мм/год, вони виявили, що ймовірність співвідношення для пневмонії пневмококової етіології становить 1,74 з чутливістю 61% та специфічністю 65%. Якщо на рентгенограмі виявлені альвеолярні інфільтрати, коефіцієнт вірогідності становив 1,89, специфічність — 82% і чутливість — 34%. Жодна з комбінацій цих параметрів не була достовірно чутливою або специфічною для диференційної діагностики між бактеріальною (зокрема пневмококовою) та вірусною пневмонією.

Michelow та ін.^{93[11]} досліджували панелі 15 цитокінів у 55 пацієнтів з ПЛП. У 43 дітей був підтверджений етіологічний чинник захворювання. У 21 дитини була діагностована *S. pneumoniae*, у 17 — *M. pneumoniae*, у 11 — грип А, у трьох була *S. pneumoniae*, у одного пацієнта був виявлений *S. aureus* та у 8 діагностовано віруси. Одинадцять дітей мали змішані вірусно-бактеріальні інфекції. Інтерлейкін 6 (ІЛ-6) був єдиним показником, пов'язаним з підвищенням палочкоядерних лейкоцитів, рівнями РСТ та наявним чітким затемненням на рентгенограмі. Однак кореляції з етіологічним чинником не встановлено. Існує мало доказів того, що профілі цитокінів мають будь-яку клінічну користь.

Don та ін.^{91[11]} оцінили користь РСТ щодо важкості та етіології ПЛП під час обстеження 100 пацієнтів. Пацієнтів розподілили на чотири групи за етіологічним чинником: пневмокок (n=18), атипові бактерії (n=25), віруси (n=23) та збудник не встановлений (n=34). Достовірного поєднання між рівнем РСТ та етіологічною групою не виявлено. Було встановлено, що рівні РСТ значною мірою пов'язані з важкістю ПЛП, яку визначено при госпіталізації, та наявністю альвеолярних інфільтратів на рентгенограмі грудної клітки. Середні показники РСТ (25–57 центилі) для стаціонарних та амбулаторних пацієнтів відповідно становили 17,81 та 0,72.

Korppi та ін.^{90[11]} опублікували результати проспективного популяційного дослідження, під час якого обстежили 190 дітей у амбулаторному центрі первинної медичної допомоги з рентгенологічно підтвердженою пневмонією та верифікованими збудниками, зокрема бактерії у п'яти випадках, віруси — у семи. Вони не виявили жодного зв'язку між важкістю ПЛП (відповідно при порівнянні стаціонарного та амбулаторно-поліклінічного лікування) і РСТ або між етіологічним чинником та РСТ. Середні значення для кожної з чотирьох етіологічних груп (пневмококової, мікоплазменної/хламідійної, вірусної і невідомої етіології) не дуже відрізнялися (p=0,083). При порівнянні стаціонарного та амбулаторного лікування рівні РСТ були 0,42 та 0,45 мг/л відповідно (p=0,77).

Згідно з результатами цих двох досліджень, може бути певний зв'язок між рівнями РСТ та важкістю перебігу, яку оцінювали при госпіталізації, але наразі доказів недостатньо для диференціювання між вірусною і бактеріальною етіологією ПЛП за допомогою показника РСТ.

Toikka та ін.^{86[11]} обстежили 126 дітей з ПЛП з вимірюванням рівнів РСТ, СРБ та ІЛ-6. Етіологія була підтверджена щодо шести бактерій і 11 вірусів, 54% мали бактеріальну інфекцію, 32% — вірусну і у 14% випадках етіологія не встановлена. Встановлено, що середні рівні РСТ і СРБ істотно відрізняються, але спостерігається перекриття значень. Суттєвих відмінностей щодо рівнів ІЛ-6 не виявлено. Чутливість і специфіка рівнів СРБ і РСТ були низькими. За дуже високих рівнів РСТ, СРБ та ІЛ-6 бактеріальна пневмонія є більш імовірною, але, як правило, ці показники мають невелику користь для диференціювання вірусної від бактеріальної ПЛП.

Flood та ін.^{94[1a]} провели мета-аналіз восьми досліджень, включно з кількома виявленими

в нашому недавньому пошуку,^{87[11]95[11] 96[11]} які досліджували визначення СРБ щодо встановлення етіологічного чинника при ПЛП. Загальна кількість досліджуваного населення становила 1230 осіб; 41% мали бактеріальну ПЛП. Діапазон СРБ 35–60 мг/л був достовірно пов'язаний з бактеріальною пневмонією, ВШ становило для бактеріальної порівняно з небактеріальною ПЛП 2,58 (95% ДІ 1,20–5,55). З огляду на поширеність бактеріальної пневмонії (41%), позитивне прогностичне значення для показників СРБ 40–60 мг/л становило 64%. Був зроблений висновок у цьому метааналізі, що СРБ є лише слабо прогностичним чинником бактеріальної пневмонії.

Рекомендації

- ▶ Ревмопроби не мають клінічної користі для диференційної діагностики між вірусною та бактеріальною інфекціями і не повинні регулярно проводитись. [А-]
- ▶ Визначення СРБ є недоцільним при неускладненій пневмонії. [А+]

5.4 Які мікробіологічні дослідження проводити?

Виділення збудника при гострих інфекціях нижніх дихальних шляхів може бути неможливим і важким. «Золотим стандартом» є взяття зразка безпосередньо з інфікованої ділянки легенів (за допомогою плевральної пункції). У розвинених країнах для встановлення діагнозу зазвичай використовують менш інвазивні методи відбору зразків.

5.4.1 Чи існують якісь мікробіологічні дослідження, які проводять амбулаторно?

Показань до проведення мікробіологічних обстежень в амбулаторних умовах немає. Деякі науковці досліджували обґрунтованість проведення ПЛР для виявлення вірусів з виділень носоглотки в контексті пандемічних респіраторних вірусних інфекцій,^{97[11]} але наразі дана практика не застосовується у Великій Британії.

5.4.2 Які мікробіологічні дослідження слід проводити дитині при госпіталізації?

Важливо провести мікробіологічну діагностику хворим з важким перебігом пневмонії, які потребують госпіталізації до педіатричного відділення інтенсивної терапії або з ускладненням ПЛП. Лікування та обстеження цих пацієнтів відрізняється від стандартів для пацієнтів із легким перебігом захворювання.

Застосовують декілька мікробіологічних методів, зокрема: бактеріологічне дослідження крові, дослідження виділень з носоглотки та носових ходів на віруси (за допомогою ПЦР або методу

імунофлюоресценції), серологічні дослідження в гострому періоді та періоді реконвалесценції на респіраторні віруси, *M. pneumoniae* і *S. pneumoniae* та, за наявності, плевральної рідини, яку беруть на мікроскопічне, бактеріологічне дослідження, виявлення пневмококових антигенів та/або ПЦР.

Sevey—Macherel та ін.^{29[1b]} виявили збудник у 86% з 99 пацієнтів за допомогою різних мікробіологічних, серологічних та біохімічних методів; у 19% випадків була виявлена ізольована бактеріальна флора, у 33% встановлено лише вірусну етіологію і у 33% — змішану вірусно-бактеріальну флору.

5.4.3 Які дослідження доцільно провести для виявлення бактеріального збудника?

Бактеріологічне дослідження крові

Позитивність часто зазначається на рівні <10% при ПЛР.^{29[1b]} При пневмококовій пневмонії рідко спостерігається бактеріємія. *S. pneumoniae* висівається під час бактеріологічного дослідження крові у <5% випадків при пневмококовій інфекції.^{98[1b]}

Бактеріологічне дослідження виділень з носоглотки

Дане дослідження неінформативне. Наявність бактерій у носоглотці не свідчить про інфекцію нижніх дихальних шляхів. Часто виявляється нормальна бактеріальна флора, а також бактерії, які викликають ПЛП.^{29[1b]}

Вміст плевральної порожнини

При бактеріологічному дослідженні вмісту плевральної порожнини часто росту не має, тільки 9% з 47 культур були позитивні у дослідженні, проведеному у Великій Британії.^{41[1b]} Більшість дітей отримували антибіотики протягом деякого часу перед проведенням плевральної пункції, що пояснює неінформативність бактеріологічного дослідження. У цьому дослідженні 32 з 47 культур були позитивними на пневмококову ДНК при проведенні ПЛР, тоді як дослідження на пневмококовий антиген при проведенні латекс-аглютинації було позитивним у 12 випадках, усі діагностовано за допомогою ПЛР. Інші дослідження підтвердили певну користь виявлення пневмококових антигенів у вмісті плевральної порожнини при виявленні у 27 з 29 випадків у одному дослідженні,^{99[11]} з очевидною корисною чутливістю 90% та специфічністю 95% порівняно з бактеріологічним дослідженням та/або ПЛР в іншому дослідженні.^{100[1b]}

Біохімічні та імунологічні методи

Плазма крові. Під час аналізу серологічних досліджень на пневмокок, які застосовуються

для діагностики інфекцій органів дихання в дитячому віці,⁹⁸ зроблено висновок, що хоча аналізи на антитіла та імунні комплекси є досить чутливими та специфічними для виявлення пневмококової інфекції у дітей, вони надто складні для стандартного клінічного застосування. Існує декілька серологічних досліджень, які застосовуються в комбінації з іншими бактеріологічними методами та методиками без проведення висіву баккультури для більш ефективної діагностики. Парні серологічні методи мають найкращу діагностичну значущість.^{29[1b]30[11]}

Сеча. Швидке виявлення антигена капсульного полісахариду (КПС) *S. pneumoniae* є перспективним діагностичним методом виключення пневмококової інфекції. Дослідження, проведені у Франції, визначили 100% чутливість та прогностичну цінність негативного результату на виявлення КПС за допомогою імунохроматографічного дослідження. Однак специфічність даного методу була надто низькою при визначенні клінічної доцільності.^{101[1b]}

Rajalakshmi та ін.^{102[1b]} вивчали ефективність методів виявлення антигена пневмолізину порівняно з антигеном КПС у сечі. Актуальність цього дослідження обумовлена наявністю перехресної реактивності між антигенами *S. viridans* та КПС, тоді як пневмолізін — це протеїн, який виробляється лише *S. pneumoniae*. Відбір випадків у даному дослідженні проводили на основі клінічних та рентгенологічних результатів обстеження з позитивним бактеріологічним обстеженням крові у 29,5%. Показники чутливості КПС і пневмолізину в сечі порівняно з культурою крові були однаковими (52,3%), тоді як специфічність для пневмолізину становила 61,2%, для КПС — 67,3%. Пневмолізін у сечі виявлено у 37,1–42,9% випадків порівняно з 2,1% випадків у контрольних групах. КПС виявлено у 38,6% випадків і не виявлено у жодному випадку в групах контролю. Прогностична цінність негативного результату пневмолізину становила 77,2%, а КПС — 76,7%.

ПЛР. ПЛР, що ґрунтується на виявленні фрагментів специфічних генів, які кодують фермент пневмолізін, усе ширше використовується для виявлення пневмокока в крові, плевральному випоті та виділеннях. Деякі дослідження виявили хорошу чутливість (100%) і специфічність (95%) у дітей з пневмонією;^{21[1b]103[11]} інші вважають її специфічність сумнівною, особливо у дітей раннього віку.^{104[11]} Лабораторні методи в цій галузі стрімко розви-

ваються, удосконалюються і є перспективним напрямком, що допомагає проводити мікробіологічну діагностику.

5.4.4 Які дослідження застосовують для виявлення нетипових бактерій?

Метод парних сироваток (підвищення титру антитіл у реакції зв'язування комплементу) залишається основним методом діагностики інфекцій *M. pneumoniae* та *S. pneumoniae*. У двох дослідженнях вивчали використання ПЛР при атипичних бактеріальних інфекціях.

Michelow та ін.^{103[11]} за допомогою ПЛР діагностували *M. pneumoniae* у мазках виділень з порожнини носо- та ротоглотки. Вони порівняли результати обстеження 21 дитини із серологічно підтвердженими інфекціями *M. pneumoniae* з обстеженнями 42 дітей контрольної групи; ПЛР у 12 (57%) з 21 дитини були позитивними, 9 із цих 12 позитивних результатів були взяті або з носоглотки, або з порожнини ротоглотки, 6 результатів були позитивними в обох мазках. Найбільшу діагностичну значущість мали проаналізовані мазки, взяті як з носо-, так і з ротоглотки. В одній дитини контрольної групи виявили позитивну ПЛР. ВІШ для виявлення *M. pneumoniae* за допомогою ПЛР у серологічно підтверджених випадках становило 54,7 (діапазон 5,9–1279,3). Якщо порівнювати з імуноферментним аналізом (ІФА), ПЛР мала чутливість 57,1%, специфічність — 97,6%, позитивне прогностичне значення — 69,9% і негативне прогностичне значення — 82,0%. Автори стверджують, що позитивна ПЛР на *M. pneumoniae* у верхніх дихальних шляхах є свідченням інфекції нижніх дихальних шляхів. Цікаво, що у їхньому дослідженні за ПЛР-позитивних випадків значно тривалішою була киснева терапія (1,7 проти 0,78 днів, $p=0,045$).

Maltezou та ін.^{105[11]} використовували ПЛР для діагностики інфекцій нижніх дихальних шляхів легіонельозної та мікоплазменної етіології у сироватці крові, мокротинні, або мазках з горла. Із 65 дітей серологічні методи (виявлення ІgM за допомогою ІФА) були позитивними у 18 (27,5%) випадках на *M. pneumoniae* та в одному випадку (1,5%) на *Legionella*. У 11 із цих 18 дітей були позитивними в гострій фазі та у 9 (50%) з них, у яких проведено серологічні тести, виявлено позитивні результати на *M. pneumoniae* у мокротинні за допомогою ПЛР. У сукупності, у 15 з 18 дітей діагноз був встановлений за допомогою ПЛР і серологічного дослідження ІgM; у 3 із 18 випадків діагноз встановлено за допомогою серологічного обсте-

ження в період реконвалесценції. Чутливість ПЛР порівняно з виявленням IgM за допомогою ІФА в цьому дослідженні становила 50%. Це узгоджується з останніми спостереженнями, що ПЛР може виявити персистуючу інфекцію *M. pneumoniae* до 7 місяців після початку захворювання.^{106 [11]}

5.4.5 Які дослідження доцільні для діагностики вірусної пневмонії?

Віруси складають значну частку серед причин ПЛП у дітей, як у моноінфекції, так і змішаних інфекціях. Декілька досліджень проводилось з метою тестування різних методів виявлення вірусів. До них належать культуральні методи виявлення вірусу, виявлення вірусного антигена, серодіагностика, а також ПЛР.

У згаданому вище дослідженні, проведеному Sevey-Macherel та ін.,^{29 [1b]} дослідники встановили, що діагностика вірусу за допомогою ПЛР в аспіратах носоглотки була дуже чутливим методом. Під час проведення дослідження, у 66/99 дітей вони довели наявність гострої вірусної інфекції (33/99 мали бактеріальну коінфекцію). При негативному результаті ПЛР, вірусна інфекція не виявлялась жодним іншим методом. Окрім культуральних методів виявлення вірусів та ПЛР вони застосовували методи виявлення вірусного антигена та реакції зв'язування комплементу в сироватці крові.

Shetty та ін.^{107 [1b]} дослідили 1069 змивів з порожнини носоглотки за допомогою вірусних культур та прямої реакції імуофлуоресценції (ПІФ) з фарбуванням; 190 результатів ПІФ і вірусної культури були позитивними (істинно позитивними) та 837 результатів ПІФ та вірусної культури були негативними (істинно негативними). Чутливість до ПІФ у цьому дослідженні становила 84%, специфічність — 99%, позитивне прогностичне значення — 96% та негативне прогностичне значення — 96%. У 120 випадках із 140 госпіталізованих пацієнтів (86%) вірусні культури виявилися позитивними, про які стало відомо після виписки дітей. Авторі роблять висновок, що вірусні культури не доцільно проводити для прийняття рішень щодо тактики лікування.

Lambert^{97 [11]} дослідив змиви з носа та зівів і назофарингеальні аспірати у 295 хворих (із 303 хворих) за допомогою ПЛР на вісім найпоширеніших вірусів, які вражають органи дихання. Мазки з носа та зівів вважаються «менш інвазивним» матеріалом, який батькам легше зібрати, а отже мають переваги відносно швидкої діагностики в контексті пандемії рес-

піраторних вірусів. У 186/303 пацієнтів (61%) у мазках з носа та зівів/назофарингеальних аспіратах був виявлений вірус принаймні в одному з досліджень. Для зразків з носа та зівів чутливість становила 91,9% для РСВ та 93,1% для вірусу грипу А. Для аденовірусу чутливість мазків з носа та зівів становила 65,9% (95% ДІ 50,1%–79,5%) порівняно з 93,2% (95% ДІ 81,3%–98,6%) для аспіратів з носоглотки. Відповідність між носоглотковими аспіратами та мазками з носа та зівів становила 89,1%. Авторі стверджують, що поєднання ПЛР та менш інвазивних мазків з носа та зівів забезпечує адекватну чутливість для виявлення респіраторних вірусів.

Доказові твердження

- ▶ Позитивний результат гемокультури є рідкістю. [1b]
- ▶ Виявлення антигена сечі може бути корисним у якості негативного прогностичного фактора пневмококової інфекції у дітей старшого віку. Позитивні тести є занадто неспецифічними і можуть вказувати на носійство. [1b]
- ▶ Молекулярні методи є перспективними діагностичними методами, але наразі найбільш доцільні для виявлення вірусів. [1b]

Рекомендації

- ▶ Мікробіологічну діагностику проводять дітям з важким перебігом пневмонії, які потребують госпіталізації у відділення педіатричної інтенсивної терапії, або за наявності ускладнень ПЛП. [C]
- ▶ Мікробіологічні дослідження не повинні проводитись рутинно за легкого перебігу захворювання або у випадках, які лікуються амбулаторно. [C]
- ▶ Мікробіологічні дослідження повинні включати:
 - Бактеріологічне дослідження крові. [C]
 - Виділення вірусу за допомогою ПЛР та/або ПІФ у назофарингеальному секреті та/або мазках з носа. [C]
 - Серологічні дослідження в гострій стадії та стадії одужання на віруси, що спричиняють гострі респіраторні захворювання, — *Mycoplasma* та *Chlamydia*. [B+]
 - За наявності плеврального випоту слід проводити його мікроскопічне, бактеріологічне дослідження, виявлення пневмококових антигенів та/або ПЛР. [C]
- ▶ У дітей раннього віку дослідження на виявлення пневмококового антигена у сечі не застосовують. [C]

6. Оцінка важкості

6.1 Чому важлива оцінка важкості перебігу захворювання?

У дітей з ПЛП спостерігають низку симптомів: лихоманка, тахіпноє, задишка, утруднене дихання, кашель, хрипи, головний біль, біль у животі та грудній клітці (див. розділ 4). Важкість перебігу ПЛП може варіювати від легкої до важкої (див. табл. 6). Діти грудного віку та діти з легким перебігом та середньоважкою формою можуть спостерігатись та лікуватись амбулаторно за місцем проживання.^[1Vb]

Найбільш важливе рішення у виборі тактики лікування ПЛП стосується вибору місця подальшого лікування — амбулаторного чи стаціонарного. Прийняття виваженого рішення щодо цього питання засноване на адекватній оцінці важкості захворювання на момент первинного огляду та оцінки ймовірного прогнозу. За наявності захворювання у дітей, які були до цього здорові, існує малий ризик розвитку ускладнень, і лікування проводять переважно амбулаторно. Ці заходи можуть зменшити надмірну госпіталізацію, пов'язану з нею захворюваність та витрати.

Тактика лікування в цих умовах залежить від оцінки важкості захворювання. Оцінка важкості вплине на спектр мікробіологічних досліджень, початкову антибактеріальну терапію, шлях їх введення, тривалість лікування, рівень догляду за хворим та медичної допомоги.

6.2. Які показання для направлення на госпіталізацію до лікарні?

Направлення на госпіталізацію до лікарні видається сімейним лікарем після огляду дитини та оцінки важкості клінічного перебігу як такої, що потребує госпіталізації.

Окрім оцінки важкості під час прийняття рішення про направлення дитини до лікарні, слід враховувати будь-які фонові чинники ризику, які наявні у дитини, а також можливості батьків/опікунів щодо дотримання необхідного лікування захворювання в амбулаторних умовах. На це рішення може вплинути рівень батьківської тривожності.

Діти з ПЛП госпіталізуються до лікарі у разі, якщо батьки/опікуни доставили дитину безпосередньо до лікарні швидкої медичної допомоги. За цих обставин лікарі стаціонару можуть оглядати дітей з легким перебігом захворювання, які можуть проходити лікування

в амбулаторних умовах. Деякі пацієнти із захворюванням важкого ступеня потребуватимуть госпіталізації для подальшого лікування. Одним з ключових показників для госпіталізації дитини до лікарні є гіпоксемія. У дослідженні, проведеному у країнах, що розвиваються, діти з низьким насиченням крові киснем мали більш високий ризик смерті, ніж діти з нормальною сатурацією.^{68[11]} У цьому ж дослідженні встановлено, що частота дихання ≥ 70 дих./хв. у грудних дітей до 1 року була важливим показником гіпоксемії.

Немає єдиної перевіреної шкали оцінки важкості захворювання для прийняття рішення про направлення на лікування до стаціонару. У дослідженні, проведеному в рамках надання невідкладної медичної допомоги, проводилось оцінювання показників життєво важливих органів як засобу виявлення дітей, що мають ризик розвитку важкої інфекції. Показники, які частіше спостерігались при важких інфекціях, включали температуру $>39^{\circ}\text{C}$, насичення крові киснем $<94\%$, тахікардію та час наповнення капілярів >2 с.^{108[11]} Виявлення під час аускультативної відсутності дихальних шумів та притуплення перкуторного тону вказує на можливість ускладнення пневмонії з ексудативним плевритом та потребує направлення до лікарні.^{109[111] 110[111]} Існують певні докази того, що додатковою корисною оцінкою є характер плачу дитини та реакція на нього батьків,^{111[11]} якщо вони почувають себе ненормально та присутні інші тривожні симптоми, це також може потребувати направлення на стаціонарне лікування.

Комплексна оцінка клінічної важкості та чинників ризику має вирішальне значення для вирішення питання необхідності госпіталізації дитини.

Особливості важкого перебігу захворювання у дітей грудного віку включають:

- ▶ насичення крові киснем $<92\%$; ціаноз;
- ▶ частота дихання >70 дих./хв.;
- ▶ значна тахікардія для даного рівня лихоманки (параметри для оцінювання тахікардії різняться залежно від віку та температури^{67[11]});
- ▶ подовження часу центрального капілярного наповнення >2 с;
- ▶ утруднене дихання;
- ▶ періодичне апное; хрипле дихання;
- ▶ відмова від їжі;
- ▶ хронічні захворювання (наприклад, вроджена вада серця, хронічне захворювання легенів недоношеного новонаро-

дженого, хронічні респіраторні захворювання, що призводять до таких інфекцій, як кістозний фіброз, бронхоектатична хвороба, імунодефіцитний стан).

Особливості важкого захворювання у дитини старшого віку включають:

- ▶ насичення крові киснем <92%, ціаноз;
- ▶ частота дихання >50 дих./хв.;
- ▶ значна тахікардія для даного рівня лихоманки (параметри для оцінювання тахікардії різняться залежно від віку та температури^{67[11]});
- ▶ пролонгований центральний час наповнення капілярів >2с;
- ▶ утруднене дихання;
- ▶ хрипле дихання;
- ▶ ознаки гіповолемії;
- ▶ хронічні захворювання (наприклад, вроджена вада серця, хронічне захворювання легенів недоношеного новонародженого, хронічні респіраторні захворювання, що призводять до таких інфекцій, як кістозний фіброз, бронхоектатична хвороба, імунодефіцитний стан).

6.3 Які показання для переведення до відділення інтенсивної терапії?

Існує два основні сценарії, коли дитину потрібно госпіталізувати у відділення інтенсивної терапії: 1) якщо перебіг пневмонії настільки важкий із розвитком важкої дихальної недостатності, що потребує допоміжної штучної вентиляції; 2) якщо пневмонія ускладнена септицемією. До ключових показників, які вказують на необхідність переведення дитини, відносять:

- ▶ нездатність підтримувати насиченість крові киснем >92% при вмісті кисню у вдихуваному повітрі >0,6; [IVb]
- ▶ шок; [IVb]
- ▶ підвищення частоти дихання та пульсу з клінічними ознаками важкого респіраторного дистресу та виснаження, з/без підвищення напруження CO₂ в артеріальній крові; [IVb]
- ▶ повторні апное або повільне переривчасте дихання. [IVb]

6.4 Коли потрібно провести повторну оцінку стану дитини?

Для дітей з ПЛП повторне оцінювання стану важливе, незалежно від того, де вона лікується, — в амбулаторних чи у стаціонарних умовах.

В амбулаторних умовах, після початку лікування ПЛП (наприклад, призначення пероральних антибіотиків, а також рекомендацій щодо жарознижувальних засобів та відновлення втрат рідини), батькам/опікунам слід порадити, за

якими симптомами та ознаками потрібно спостерігати при повторному оцінюванні стану дитини. Особливості таких трьох ознак доцільно виявляти у разі неадекватної терапії інфекції і потреби повторного відвідування дитини лікарем:

- ▶ Лихоманка: висока мінлива або стійка лихоманка (температура повинна починати спадати через 48 годин після початку лікування). [IVb]
- ▶ Зусилля для забезпечення дихання: дитина докладає більше зусиль, щоб дихати зі збільшенням частоти дихання і западанням грудної клітки. [IVb]
- ▶ Ефект від дихання: дитина відчуває дискомфорт і напруженість, збуджена і засмучена. [IVb]

У лікарні все вищезазначене слід оцінювати одночасно з життєво важливими показниками. Під час огляду лікар повинен завжди звертати увагу на ознаки генералізації інфекції та септицемії, наявності плеврального випоту з розвитком піторакса,^{110[11]} а також ознак дегідратації. Тривала лихоманка є важливим показником розвитку емпієми плеври,^{112[11]} яка може потребувати дренивання для успішного лікування.¹¹³ Необхідно також враховувати й менш поширені ускладнення (див. розділ 9).

Доказові твердження

- ▶ Діти з ПЛП мають ряд симптомів і ознак. Комплексна оцінка клінічної важкості захворювання та чинників ризику має вирішальне значення для вирішення питання про необхідність госпіталізації дитини. [IVb]

Рекомендації

- ▶ Під час амбулаторного лікування дитини, при повторному виклику сімейного лікаря з приводу лихоманки, що утримується, чи через занепокоєння батьків щодо утримання лихоманки, слід підозрювати наявність у дитини ПЛП. [D]
- ▶ Стан дітей з ПЛП, які лікуються амбулаторно або в стаціонарі, потребує повторного оцінювання за збереження симптомів і/або відсутності відповіді на лікування. [D]
- ▶ Дітей з показником насичення крові киснем <92% госпіталізують до лікарні для обстеження та лікування. [B+]
- ▶ Відсутність дихальних шумів при аускультії та притуплення перкуторного тону вказують на можливість пневмонії, ускладненої ексудативним плевритом, і пацієнта слід госпіталізувати. [B-]
- ▶ Під час стаціонарного лікування дитина повторно оглядається і обстежується

через 48 годин після початку терапії за умови утримання лихоманки і задишки, або появи загальмованості, або збудження у дитини. [D]

7. Загальна тактика ведення під час амбулаторного та стаціонарного лікування

7.1 Якої загальної тактики ведення слід дотримуватись під час лікування дитини амбулаторно?

Загальна тактика ведення дитини, яка не потребує направлення до лікарні, включає консультацію батьків та опікунів щодо:

- ▶ лікування лихоманки:
 - використання жарознижувальних засобів;
 - уникнення обтирання водою кімнатної температури;
- ▶ запобігання дегідратації;
- ▶ виявлення ознак погіршення;
- ▶ виявлення ознак інших важких захворювань;
- ▶ куди звернутись у разі необхідності для подальшої медичної допомоги (забезпечення «системи підтримки»).

«Система підтримки» включає одну чи кілька з таких дій:

- ▶ надання батькам або опікунам словесної та/або письмової інформації про небезпечні симптоми та про те, куди звернутись у разі необхідності для подальшої медичної допомоги;
- ▶ організація відвідування лікаря в динаміці у визначений час і місце;

- ▶ підтримувати зв'язок з іншими фахівцями в галузі охорони здоров'я, включно з черговими цілодобово, щоб батьки/опікуни мали прямий доступ до подальшого огляду своєї дитини.

Рекомендації

- ▶ Якщо стан дітей дозволяє лікуватись вдома, батькам дають рекомендації щодо лікування лихоманки, запобігання зневодненню та виявлення будь-якого погіршення. [D]

7.1.1 Безрецептурні ліки

Доведено, що безрецептурні ліки від кашлю неефективні при пневмонії.^{114[1a]}

7.2 Якої загальної тактики ведення слід дотримуватись під час лікування дитини в стаціонарних умовах?

7.2.1 Киснева терапія

У новонароджених та дітей у стані гіпоксії ціаноз може бути відсутнім. Збудження може бути показником гіпоксії.

Пацієнтам із насиченням крові киснем <92% під час дихання атмосферним повітрям слід призначити оксигенотерапію за допомогою носових канюль, кисневої палатки або маски, щоб забезпечити сатурацію >92%.^{68[11]}

Немає жодних переконливих доказів того, що будь-який з цих методів оксигенотерапії є ефективнішим за інші. У дослідженні, яке порівнювало різні методи у дітей віком до 5 років, зроблено висновок, що кисневі палатки та носові канюли однаково ефективні,^{115[11]} але кількість обстежуваних була невеликою, тому остаточні рекомендації не можна зробити з цього дослідження. Легше доставляти кисень

Таблиця 6

Оцінка важкості перебігу захворювання

Вік	Легка — середня	Важка
Діти грудного віку	Температура <38,5°C	Температура <38,5°C
	Частота дихання <50 дих./хв.	Частота дихання <70 дих./хв.
	Легке западання грудної клітки	Середньої важкості та важке западання грудної клітки
	Апетит збережено	Роздування крил носа
		Ціаноз
		Періодичне апное
		Хрипле дихання
		Відмова від їжі
		Тахікардія*
		Час капілярного наповнення ≥2 с
Діти старшого віку	Температура <38,5°C	Температура <38,5°C
	Частота дихання <50 дих./хв.	Частота дихання <50 дих./хв.
	Задишка легкого ступеня	Важке дихання
	Блювота відсутня	Роздування крил носа
		Ціаноз
		Хрипле дихання
		Ознаки гіповолемії
		Тахікардія*
		Час капілярного наповнення ≥2 с

*Параметри для оцінювання тахікардії різняться залежно від віку та температури.^{67[11]}

через носову канюлю. Альтернативні способи доставки зволоженого кисню високої концентрації через ніс доступні та все більше використовуються. Більш високі концентрації зволоженого кисню забезпечують за допомогою маски для обличчя або, за необхідності, кисневої палатки.

У разі закладених носових ходів у дитини виділеннями потрібно провести відсмоктування їх. Не було виявлено жодних досліджень, які б оцінювали ефективність відсмоктування з носоглотки.

Під час пошуку не було виявлено нових опублікованих досліджень щодо кисневої терапії.

Доказові твердження

- ▶ Збудження може бути показником гіпоксії. [IVb]

Рекомендації

Пацієнтам із насиченням крові киснем 92% під час дихання атмосферним повітрям слід призначити оксигенотерапію за допомогою носових канюль, кисневої палатки або маски для обличчя, щоб забезпечити сатурацію >92%. [B]

7.2.2 Інфузійна терапія

Діти, які не можуть пити рідину в достатній кількості через задишку або виснаження, потребують інфузійної терапії. Дослідження, проведені при обстеженні недоношених немовлят або немовлят вагою <2000 г, показали, що наявність назогастральної трубки утруднює дихання.^{116[III]117[IVb]}

Діти старшого віку можуть мати аналогічні проблеми, хоча і менш виражені через більші розміри носових ходів, проте, хоча зондове харчування має переваги щодо внутрішньовенної інфузійної терапії, його слід уникати у важко хворих дітей. Якщо використовують назогастральні зонди для харчування, найменший за розміром зонд повинен проводитись через менший носовий хід.^{117[IVb]} Немає жодних доказів того, що постійне назогастральне харчування краще переноситься, ніж болюсне (жодного дослідження з цього питання не знайдено); однак, теоретично, періодичне введення невеликих порцій їжі створює менший стрес для дихальної системи.

Хворі з блювотою або важким перебігом захворювання, потребують проведення внутрішньовенної інфузійної терапії та контролю електrolітів. Зверніть увагу на попередження Національного агентства з безпеки пацієнтів від 2007 р. «Зниження ризику гіпонатріємії при призначенні внутрішньовенної інфузійної терапії у дітей».¹¹⁸ Рівень вмісту натрію у сироватці крові може бути низьким у дітей з пневмонією, і наразі дискусійне питання, чи це пов'язано з невідповідною секрецією антиди-

уретичного гормону або загальним зниженням натрію. Відсутні достовірні докази.

Рекомендації

- ▶ Назогастральні зонди можуть погіршувати дихання, тому слід уникати їх використання у важко хворих дітей, особливо у дітей з малими носовими ходами. Якщо неможливо уникнути використання зондів, слід застосовувати зонд найменшого розміру у дітей з малим просвітом носових ходів. [D]
- ▶ Контролюють вміст натрію, калію, сечовини та/або креатиніну плазми крові при госпіталізації та принаймні щодня, якщо проводиться внутрішньовенна інфузійна терапія. [C]

7.2.3 Фізіотерапія

Два рандомізовані контрольовані дослідження^{119[II]120[III]} та спостереження^{121[IIb]}, проведені у дорослих та дітей, показали, що фізіотерапія не впливає на тривалість перебування в лікарні, підвищення температури тіла або результати рентгенологічних обстежень грудної клітки у пацієнтів з пневмонією. Немає жодних доказів, що підтверджують ефективність використання фізіотерапії, включно з постуральним дренажем, перкусією грудної клітки або дихальною гімнастикою.^{119[II]120[III] 122[IVb]} Існує думка, що фізіотерапія є контрпродуктивною, пацієнти, які отримують фізіотерапію, мають ризик більш тривалої лихоманки, ніж у контрольній групі.^{119[IIb]} Крім того, немає жодних доказів того, що фізіотерапія є корисною на стадії розриву пневмонії.

Положення сидячи з підтримкою може допомогти розширити екскурсію легенів та покращити симптоматику у дітей з респіраторним дистресом.

Нових досліджень не знайдено.

Підсумкова стаття^{121[IIb]} узагальнює розглянуті вище дослідження.

Рекомендації

- ▶ Фізіотерапевтичні процедури на грудну клітку недоцільні і не повинні проводитися у дітей з пневмонією. [A-]

8. Антибактеріальна терапія

8.1 Вступ

Тактика ведення дитини з ПЛП включає низку рішень щодо антибактеріальної терапії:

- ▶ чи призначати антибіотики;
- ▶ який антибіотик і який шлях його введення;
- ▶ коли перейти на пероральне застосування при внутрішньовенному введенні на початковому етапі лікування;

► тривалість лікування.

Рекомендації БТТ від 2002 р.⁵¹ виявили мізерні докази щодо цих питань. Дослідження, що порівнювали багато різноманітних комбінацій антибіотиків, виявили незначні відмінності щодо ефективності. Одне клінічне дослідження продемонструвало еквівалентність внутрішньом'язового пеніциліну та перорального амоксициліну у дітей з пневмонією, що лікувалися у відділенні невідкладної допомоги.^{123[1b]} Жодних доказів щодо переходу від парентерального до перорального введення чи тривалості прийому антибіотиків не знайдено. З того часу дослідниками з різних країн проведена низка великих досліджень з метою вирішити деякі з цих питань. Проте існують певні труднощі в оцінюванні їх значущості для Великої Британії, оскільки діти, зареєстровані у дослідженні, були з країн, що розвиваються, та розвинутих країн, з різними критеріями відбору для визначення пневмонії та з різним рівнем вакцинації, циркулюючих бактерій та моделей резистентності.

8.2 Яким дітям потрібно призначати антибіотики?

Однією з найважливіших проблем у вирішенні питання антибактеріальної терапії дитини з ПЛП є складність розпізнавання бактеріальної пневмонії (при якій антибіотики доцільні) від небактеріальної пневмонії (при якій антибіотики недоцільні). Ця складність описана в розділі 3. Стійкість до антибіотиків серед бактеріальних збудників зростає і викликає занепокоєння; важливим чинником цього зростання є надмірне використання антибіотиків.

Виявлено два дослідження, у яких дітей з діагностованими респіраторними інфекціями, яким призначались антибіотики, порівнювали з групою дітей, які не отримували антибактеріальну терапію.^{124[11],126[11]} Однак в обох групах було зареєстровано багато дітей, яким у Великій Британії діагностували б бронхіоліт, а не пневмонію. Одне з них було рандомізоване контрольоване дослідження, проведене у Данії, яке включало 136 дітей віком від 1 місяця до 6 років із пневмонією або бронхіолітом, у 84% випадках позитивними до РСВ. Захворювання важкого ступеня було виключено. Відмінностей перебігу захворювання між двома групами (призначався ампіцилін, пеніцилін або плацебо) не виявлено, хоча 15 із 64 у групі плацебо у кінцевому підсумку отримували антибіотики.^{124[11]} Інше дослідження проводилось в Індії і включало дітей у віці 2–59 місяців з кашлем, частим диханням або задишкою, з наявними хрипами, які чути на відстані або під

час аускультатії, без відповіді на бронхолітичні засоби, без змін на рентгенограмі органів грудної клітки. Різниця частоти неефективності у 24% у групі плацебо та 19,9% у групі, яка отримувала амоксицилін протягом 3 днів, була недостовірною.^{126[11]} Оскільки було встановлено, що більшість дітей у цих дослідженнях мають бронхіоліт, а не пневмонію, неможливо зробити за цими дослідженнями висновки щодо переваг у використанні антибіотикотерапії у дітей з пневмонією.

Інший спосіб наближення до вирішення цього питання полягає у встановленні етіології у певних вікових групах з вірогідністю, що це буде ефективним. У дослідженнях щодо ефективності вакцин у дітей молодшого віку діагностували як віруси, так і бактерії, що свідчить про те, що третина дітей віком до 2 років з наявними рентгенологічними змінами має пневмококову пневмонію.^{44[1b],45[1a]} Проте у дітей із встановленим клінічним діагнозом пневмонії цей показник зменшується до 6%.^{45[1a]}

Із включенням у Великій Британії до графіку первинної вакцинації для профілактики пневмококових інфекцій 7-валентної у 2006 році та 13-валентної ПКВ у квітні 2010 року ймовірність того, що пневмонія у повністю вакцинованої дитини є бактеріальною, дуже низька.

Рекомендації

- Усі діти з чітким клінічним діагнозом пневмонії повинні отримувати антибіотики, оскільки бактеріальну та вірусну пневмонію достовірно відрізнити неможливо. [С]
- Діти до 2 років з легкими симптомами інфекції нижніх відділів дихальних шляхів, як правило, не мають пневмонії та не потребують призначення антибіотиків, але якщо симптоми зберігаються, тактику лікування слід переглянути. Обґрунтуванням цього рішення є наявність в анамнезі щеплення ПКВ. [С]

8.3 Наскільки проблемною є резистентність до антибіотиків?

Антибіотикорезистентність може впливати на терапевтичний вибір, й існує загальна занепокоєність у зв'язку зі збільшенням антибіотикорезистентності серед пневмококів та її потенційним впливом на лікування пневмонії та інвазивної пневмококової інфекції.

8.3.1 *Streptococcus pneumoniae*

Незважаючи на швидке зниження серотипів, які входять до 7-ПКВ, після її введення у 2000 р. резистентність до пеніциліну неухильно зростала у м. Клівленді, США, до 2003–2004 років. У цей час 51% ізолятів були несприйнятливими до пеніциліну.^{127[1b]}

Кон'юговані вакцини для профілактики пневмококових інфекцій зменшили кількість фармакорезистентних *S. pneumoniae*, однак унаслідок збільшення проміжної резистентності серед серотипів, які не входять до 7-ПКВ, не спостерігалось зменшення проміжних стійких до пеніциліну штамів. Серотип 19А, який є не тільки резистентним до антибіотиків, але й частою причиною захворювання, не входить до 7-ПКВ, і зараз поширеність його зростає в усьому світі, включно з країнами, які не використовують 7-ПКВ.^{128[1a]129[1a]130[1a]} Однак він входить до складу 13-ПКВ, введення якої потенційно може запобігти на 50% подальшому поширенню ІПЗ у дітей.

Стійкість до макролідів серед *S. pneumoniae* також зростає, а різні механізми резистентності призводять до різних рівнів резистентності. Резистентність високого рівня також включає стійкість до кліндаміцину, тоді як низький рівень стійкості включає лише макроліди. Механізми резистентності змінюються географічно з переважно низьким рівнем у США, але високим рівнем резистентності у Європі.^{131[1a]} Дані американського спостереження за респіраторними ізолятами протягом 2000–2004 рр. свідчать, що стабільно 30% є резистентними до макролідів, хоча збільшується частка резистентності високого рівня до макролідів.^{132[1b]}

Дослідження, проведене у Португалії, достовірно пов'язувало застосування макролідів зі збільшенням пеніциліно- та еритроміцинорезистентних ізолятів у дорослих ($p < 0,01$) та еритроміцинорезистентних ізолятів у дітей ($p = 0,006$).^{133[1b]}

Однак у Великій Британії резистентність до пеніциліну зустрічається набагато рідше. Стійкість пневмококів до пеніцилінів, які застосовуються при пневмококових інфекціях, що спричиняють бактеріємію, зросла в 1990-х роках до 6,7% у 2000 р. і з того часу знизилася приблизно до 4% у 2007 році. Географічні варіації коливаються від 1,5% в Східному Мідленді до 8,0% у Лондоні, на відміну від більшості країн континентальної Європи, де цей показник сягає 25–50% у Франції та Іспанії.^{134[1b]} Резистентність до еритроміцину у Великій Британії є високою і становить 9,3% у 2007 р., але зменшилася після 2004 р., а також різниться залежно від регіону — на рівні 5,2% у північно-східному регіоні Англії до 14,7% у Лондоні. У континентальній Європі стійкість до макролідів значно вища і становить 25–50% у Франції та Італії.^{134[1b]} У 2006–2007 рр. резистентність

до еритроміцину була виявлена у 12% інвазивних ізолятів у дітей, при цьому серотип 19А залишається дуже рідким.^{135[1b]}

8.3.2 *Streptococcus pyogenes* А

Існує також резистентність до макролідів у *Streptococcus pyogenes* (стрептокок групи А) в усьому світі, у деяких районах до 40%,^{136[1b]} та стійкість до β -лактамази у *H. influenzae* стає широко розповсюдженою. У цілому, у Великій Британії зареєстровані показники резистентності стрептокока групи А до кліндаміцину, еритроміцину та тетрацикліну у 2007 р. склали 5,1%, 5,6% та 14,0% відповідно, а у 4,4% відмічається стійкість до всіх трьох антибіотиків. Резистентність до пеніциліну досі не спостерігається, і пеніцилін залишається препаратом вибору.^{134[1b]}

8.3.3 *Staphylococcus aureus*

Метицилін-резистентний *S. aureus* (MRSA) викликає все більше занепокоєння в США і обумовлює збільшення випадків емпієми плеври.^{137[111]} Хоча MRSA обумовлює 31% *S. aureus*-пов'язаних випадків бактеріємії у Великій Британії,^{134[1b]} він поки що не належить до істотних чинників розвитку ні емпієми, ні пневмонії.^{30[11]41[11]138[11]}

8.3.4 Яке клінічне значення має антибіотикорезистентність?

Лікування пневмококової інфекції ускладнювалося розвитком резистентності та, нещодавно, неочікуваним поширенням стійких клонів серотипів (серотип 19А) після введення ПКВ у дітей у 2000 році.

Незважаючи на все більшу кількість повідомлень у науковій літературі щодо резистентності до антибіотиків, наразі відомо мало доказів цього впливу на клінічні результати у дітей. Проте у ряді досліджень, у яких обстежено дітей з пневмонією у США^{139[111]} та Південній Африці,^{140[11]} різниці щодо результатів між пеніцилінорезистентними та чутливими до пеніциліну пневмококовими пневмоніями, а також відмінностей серед дітей з емпіємою плеври та чутливим або резистентним пневмококовим захворюванням відносно тривалості лихоманки та тахіпное, потреби в хірургічному лікуванні, частоти бактеріємії, середньої тривалості терапії або тривалості перебування в стаціонарі не виявили.^{141[111]}

Достовірної різниці у результатах щодо пневмококового менінгіту між сприйнятливими і стійкими ізолятами не виявлено.^{142[111]}

Враховуючи відсутність масштабної антибіотикорезистентності, високі дози пеніциліну G (тобто при інфекції важкого ступеня удвічі вище

нормальної дози згідно з рекомендаціями Бриганської національної фармакопеї для дітей), інших β -лактамів та багато інших препаратів залишаються ефективними при парентеральному введенні при пневмонії і бактеріємії.^{130[111]}

Збільшення використання макролідів пов'язане з пневмококовою та стрептококовою резистентністю до групи А,^{133[1b]} і у бактерії резистентність до макролідів розвивається дуже швидко, якщо вони використовуються масово без розбору.^{143[1b]} Однак клінічний вплив резистентності до макролідів незрозумілий, з наявними клінічними випадками, що описують клінічну неефективність у дорослих з бактеріємічною інфекцією,^{144[111]} але не у пацієнтів з пневмонією.^{145[111]146[111]} Наразі у дітей зв'язок між резистентністю та неефективністю лікування не встановлено.

8.4 Який антибіотик слід використовувати?

Зрозуміло, що наявна різноманітність медичних призначень великою мірою відображає звичку, місцеву практику та доступність. Ми розглянули відповідні наукові докази та надавали рекомендації, де це можливо, на основі цих доказів, але частіше рекомендації ґрунтуються на висновках про безпечність та ефективність лікування. При пневмонії у дітей інфекційний агент майже ніколи не відомий на початку лікування, тому вибір антибіотика визначається на основі повідомлення про поширеність різних патогенних мікроорганізмів у різному віці, знання резистентності очікуваних патогенних мікроорганізмів, що циркулюють у межах спільноти, і статусу вакцинації дитини.

Рандомізовані контрольні дослідження, що порівнюють різні антибіотики, показали, що аналогічна або еквівалентна ефективність ризниється для макролідів, амоксициліну, коамоксиклаву, цефаклору, еритроміцину, цефіксиму, цефподоксиму, цефуроскиму та цефтріаксону.^{19[11]63[11]147[11]148[11]149[11]150[11]151[11]152[11]} Крім того, нові антибіотики (левофлоксацин)^{153[111]} показали ефективність в аналогічних дослідженнях у США. Незважаючи на фармакологічні відмінності пероральних цефалоспоринів (цефаклор спричиняє розвиток несприятливих реакцій на шкірі, проте порівняно з цефалексином активний проти *S. pyogenes* та *S. pneumoniae*; цефіксим слабоактивний проти *S. aureus*, а цефуроским ацетил має погане всмоктування при пероральному застосуванні), відмінностей щодо клінічної ефективності не виявлено. Існує також невелика різниця між різними макролідами,^{57[11]154[11]155[11]} хоча кларитроміцин краще переноситься, ніж еритроміцин.^{156[11]}

Кокранівський огляд антибіотиків при пневмонії у дітей 2006 р. оновлено у 2010 році.^{157[1a]} Було розглянуто 27 досліджень, що охоплювали 11 928 дітей, у яких порівнювали багато антибіотиків. Однак більшість із них були включені у дослідження на основі визначених ВООЗ клінічних критеріїв пневмонії та були проведені у країнах, що розвиваються. Встановлено, що 82% дітей, які клінічно були визнані як такі, що відповідають критеріям ВООЗ щодо пневмонії, не мали змін на рентгенограмі органів грудної клітки.^{158[1b]} П'ять досліджень проводилися у розвинених країнах з високим рівнем доходу, у яких менш ніж у чверті досліджуваних застосовували оцінку результатів рентгенологічних обстежень. Результати включали еквівалентність амоксициліну та макролідів (азитроміцину та кларитроміцину), прокаїн-пеніциліну та цефуроскиму. На основі окремих досліджень ефективність ко-амоксиклаву була подібною до азитроміцину і цефподоксиму, але кращою, ніж у амоксициліну.

Високі дози амоксициліну двічі на день є фармакокінетично достатнім режимом дозування з кращим комплаєнсом,^{159[1b]} хоча у дослідженні, проведеному у Пакистані, результати для немовлят у віці 2–59 місяців з пневмонією неважкого ступеня, яку діагностували клінічно та лікували амбулаторно, були однаковими при застосуванні стандартної та подвійної дози амоксициліну.^{160[1b]}

Як було доведено, у дорослих макролідні антибіотики зменшують тривалість та тяжкість пневмонії, викликані *M. pneumoniae* у порівнянні з пеніциліном або за відсутності антибіотикотерапії.¹⁶¹ У експерименті на лабораторних мишах з інфекцією дихальних шляхів, викликану *M. pneumoniae*, прийом кларитроміцину достовірно знизив рівні *M. pneumoniae* та цитокінів порівняно з плацебо.^{162[11]} Існує мало доказів застосування певних антибіотиків у дітей.

Кращі короткострокові та довгострокові результати лікування описані у дітей з інфекціями дихальних шляхів (змішаними верхніх та нижніх згідно клінічної діагностики), які отримували макроліди порівняно з тими, хто не отримував антибіотикотерапію.^{66[11]} З цих дітей з інфекціями нижніх дихальних шляхів, викликаними *M. pneumoniae* та/або *S. pneumoniae*, які оцінювалися як «клінічні невдачі», 83% не лікувалися макролідами.^{53[11]} Діти з пневмонією, спричиненою *M. pneumoniae*, у Тайвані мали значно коротшу тривалість лихоманки при лікуванні макролідами.^{163[11]} Проте Кокранівський огляд

щодо терапії у дітей з інфекціями нижніх дихальних шляхів мікоплазменної етіології не міг знайти достатніх доказів, щоб зробити висновок, чи покращують антибіотики результати у дітей з інфекціями нижніх дихальних шляхів, викликаними *M. pneumoniae*, хоча вони вважають, що дослідження, проведене Esposito та ін. показало, що для деяких дітей можуть мати користь.^{164[IVa]}

Недавній звіт закритої аудиторської циклічної перевірки показав, що призначення може бути раціоналізоване шляхом призначення простих антибіотиків вузького спектра дії (наприклад, внутрішньовенного бензилпеніциліну або перорального пеніциліну V) із введенням локального протоколу тактики лікування. Це має потенціал для зменшення розвитку антибіотикорезистентності.^{138[II]}

Інформація щодо антибіотиків, рекомендованих для лікування ПЛП, доступна у *Британській національній фармакопеї для дітей*.

Доказові твердження

- ▶ Незважаючи на відсутність різниці у відповіді на традиційне лікування антибіотиками у дітей з пеніцилінрезистентним *S. pneumoniae*, ці дані представлені незначною кількістю досліджень, і більшість дітей у цих дослідженнях лікувалися не лише пероральними β-лактамами препаратами. [III]

Рекомендації

- ▶ Амоксицилін рекомендується як препарат першого вибору при пероральній антибіотикотерапії у всіх дітей, оскільки він ефективний проти більшості збудників, які спричиняють ПЛП у цій групі, добре переноситься та дешевий. До препаратів вибору належать коамоксиклав, цефаклор, еритроміцин, азитроміцин та кларитроміцин. [B]
- ▶ Антибіотики групи макролідів можуть застосовуватись у будь-якому віці за відсутності відповіді на емпіричну терапію першої лінії. [D]
- ▶ Антибіотики групи макролідів слід застосовувати, якщо у пацієнтів є підозра на пневмонію мікоплазменної або хламідійної етіології, або у випадку захворювання вкрай важкого ступеня. [D]
- ▶ При пневмонії, пов'язаній з грипом, рекомендовано призначення ко-амоксиклаву. [D]

8.5 Який шлях введення антибіотиків слід обрати?

Одне велике дослідження, проведене на достатньому рівні, порівнювало ефективність лікування внутрішньом'язовим пеніцилі-

ном (одна доза) та пероральним амоксициліном, призначеним протягом 24–36 годин для дітей з пневмонією, що лікувалися у відділенні невідкладної допомоги.^{123[1b]} Оцінка через 24–36 годин не показала будь-яких розбіжностей у результатах між групами.

Оральний амоксицилін виявився настільки ж ефективним, як і парентеральний пеніцилін, навіть при пневмонії важкого ступеня, у Великій Британії, Африці/Азії та Пакистані.^{158[1b],165[1b],166[1b]} У рандомізованому клінічному дослідженні PIVOT, проведеному у Великій Британії,^{166[1b]} діти старше 6 місяців, госпіталізовані з пневмонією, отримували або пероральний амоксицилін або внутрішньовенний пеніцилін. Були виключені лише найважчі форми перебігу захворювання (із насиченням крові киснем <85%, шоком, плевральним випотом, що потребує дренивання). Отримані аналогічні результати ефективності антибіотиків.

Велике багаточентрове рандомізоване відкрите еквівалентне дослідження у восьми країнах, що розвиваються, в Африці, Азії та Південній Америці, охоплювало 1702 дітей раннього віку у віці 3–59 місяців з важкою клінічно встановленою пневмонією, яким рандомізовано було призначено пероральний амоксицилін або парентеральний пеніцилін. Ідентичні результати були отримані в кожній групі з неефективністю лікування на рівні 19%.^{165[1b]}

У рандомізованому контрольному дослідженні у Пакистані також вивчали важку пневмонію і порівнювали групу, яка отримувала домашнє лікування з прийомом двічі на добу великої дози амоксициліну, з групою, якій призначено парентеральний ампіцилін, встановлено рівноцінні результати в обох групах.^{158[1b]}

Два з них були включені в Кокранівський огляд,^{167[1a]} який зробив висновок, що пероральна терапія є безпечною та ефективною альтернативою парентеральному лікуванню, навіть при важких формах захворювання, у госпіталізованих дітей.

Парентеральне введення антибіотиків у дітей (що у Великій Британії, як правило, є внутрішньовенним) є травматичним, оскільки воно потребує постановки внутрішньовенного катетера, значно більших витрат на медикаменти, ніж у випадку пероральних схем, і, як правило, потребує госпіталізації. Однак у дітей з важким перебігом захворювання парентеральне введення забезпечує швидке досягнення високіх концентрацій препарату у легенях. Парен-

теральний шлях також використовують за наявності порушення всмоктування препарату.

Рекомендації

- ▶ Пероральні антибіотики безпечні та ефективні у дітей і рекомендовані навіть за важкої форми ПЛП. [A+]
- ▶ Внутрішньовенні антибіотики слід використовувати при лікуванні пневмонії у дітей, якщо у дитини відсутня можливість орального прийому рідини або пероральних антибіотиків (наприклад, через блювоту), або за наявності ознак сепсису, або ускладнень пневмонії. [D]

Внутрішньовенні антибіотики рекомендовані для лікування важкої форми пневмонії, зокрема амоксицилін, коамоксиклав, цефуроксим, цефотаксим або цефтриаксон. Їх застосування обґрунтоване за умови проведення мікробіологічної діагностики. [D]

8.6 Коли слід переходити з парентеральних антибіотиків на пероральні?

Жодного рандомізованого контрольованого дослідження, яке б вивчало проблему безпечного та ефективного переходу від внутрішньовенної до пероральної антибактеріальної терапії не знайдено. Отже, немає рекомендацій, яких потрібно суворо дотримуватися, щодо термінів переходу до застосування антибіотиків перорально, і це є питанням для подальшого дослідження.

Рекомендації

- ▶ У пацієнта, який отримує внутрішньовенну антибіотикотерапію для лікування ПЛП, слід розглянути можливість переходу на пероральне лікування, якщо є чіткі ознаки поліпшення. [D]

8.7 Яка оптимальна тривалість антибіотикотерапії?

З 2000 р. проведено кілька досліджень та зроблено Кокранівський огляд, який порівнював тривалість лікування антибіотиками.^{168[11]} Усі вони проводились у країнах, що розвиваються, за винятком дослідження, проведеного у Фінляндії, в якому дітей з пневмонією (більша частина яких була бактеріальної етіології) рандомізовано поділили відносно 4 або 7 днів парентерального пеніциліну або цефуроксиму, яке не виявило достовірної різниці в результатах.^{150[1b]}

Три рандомізовані дослідження, які вивчали короткі курси пероральних антибіотиків, з яких опубліковані результати лише двох,^{125[11]}^{169[11]} були розглянуті в Кокранівському огляді Haider та ін.^{168[11]} Ці дослідження охоплювали

дітей молодшого віку в країнах, що розвиваються, з оцінюванням за ВООЗ клінічних критеріїв для неважкої пневмонії, які отримували лікування протягом 3 або 5 днів пероральним амоксициліном. Жодної різниці між групами не виявлено під час лікування у гострій фазі чи за частотою рецидивів. Існують певні труднощі при перекладі цих даних, оскільки у когортах включених у дослідження дітей раннього віку було багато таких, яким можна було б встановити бронхіоліт з бронхообструкцією (13% з бронхообструкцією та 23% РСВ-позитивні в дослідженні, проведеному Agarwal та ін.;^{125[11]} 23% з бронхообструкцією і 18% РСВ-позитивних у дослідженні, проведеному Qazi та ін.^{169[11]}). Деякі з них мали прості інфекції верхніх дихальних шляхів, хоча у 99% випадків спостерігався кашель, лише 38% мали утруднене дихання, а 80% — збільшення частоти дихання. У 14% випадків були зміни на рентгенограмі органів грудної клітки.^{169[11]} Більшість цих дітей, можливо, не потребували взагалі антибіотиків і, по суті, потрапляли до групи, якій за наявності щеплення не рекомендують антибіотикотерапію у Великій Британії. Тому поки що невідомо, чи є 3-денний курс антибіотиків достатнім для лікування дитини з бактеріальною пневмонією.

9. Ускладнення та відсутність покращення

9.1 Які чинники слід враховувати у дітей за відсутності покращення стану?

Якщо у дитини залишається гарячка або погане самопочуття через 48 годин після початку лікування пневмонії, лікар повинен провести повторне огляд. Слід шукати відповіді на такі питання:

- ▶ Чи отримує пацієнт правильне лікування та адекватні дози препаратів?
- ▶ Чи наявне легенеve ускладнення пневмонії, зокрема ексудативний плеврит з розвитком емпієми чи абсцесу легенів?
- ▶ Чи не обумовлена відсутність відповіді на лікування наявністю ускладнення з боку організму пацієнта (імуносупресія або таке супутнє захворювання, як муковісцидоз)?

Повідомлялось, що збільшення частки пеніцилінрезистентних *S. pneumoniae* може призвести до неефективності лікування. Проте в одному дослідженні^{170[11]} було показано, що відмінностей у відсотках серед дітей, пролікованих успішно у стаціонарі пеніциліном або ампіциліном, за умови чутливості або стійкості до пеніциліну,

не виявлено. Автори зазначали, що концентрація пеніциліну або ампіциліну в сироватці крові при застосуванні стандартних внутрішньовенних доз була набагато вищою за мінімальну пригнічуючу концентрацію для більшості стійких до пеніциліну штамів.

9.2 Які найчастіші ускладнення ПЛП?

9.2.1 Ексудативний плеврит та емпієма плеври

Вважається, що парапневмонічний випіт розвивається у 1% пацієнтів з ПЛП,^{171[III]} але у госпіталізованих до лікарні дітей випіт виявляють у 40% випадків.^{172[III]} Останнім часом повідомлялося, що частота виникнення емпієми плеври може збільшитися.^{173[III]174[III]} Лихоманка, що утримується попри адекватне лікування антибіотиками, завжди повинна викликати у клініциста підозру щодо розвитку емпієми.^{174[III]} Випіт у плевральній порожнині виявляється на рентгенограмі грудної клітки, а кількість рідини найкраще оцінюється за допомогою ультразвукового дослідження. Клініцист повинен запідозрити емпієму, якщо у дитини спостерігається стійка лихоманка протягом 7 днів,^{174[III]} або висока температура не падає через 48 годин після призначення антибіотиків. За наявності випоту та постійної лихоманки у пацієнта слід дренувати плевральну порожнину, найкраще у спеціалізованому центрі.

Щодо кращого методу дронування випоту триває дискусія. Більш детальна інформація щодо діагностики та тактики лікування емпієми плеври наведена в клінічних протоколах БТТ з лікування захворювань плеври у дітей.¹¹³

9.2.2 Гангрена легені

Абсцес легенів, хоча є рідкісним ускладненням ПЛП у дітей, демонструє зростаючу частоту та є тяжким ускладненням.^{175[III]176[III]} Існують певні дані, що деякі діти схильні до більш важкої форми перебігу легеневої інфекції. До сприятливих чинників відносять: вроджені кісти, секвестрації, бронхоектатичну хворобу, неврологічні розлади та імунodefіцит.^{177[III]} Існують також дані, що деякі серотипи пневмококової інфекції частіше призводять до розвитку гангрені легені та утворення абсцесу, ніж інші,^{175[III]} і що *S. aureus* з токсином лейкоцидином Пантон-Валентина може призвести до важкої гангрені легенів з високим ризиком смертності.^{178[III]} Підозра на абсцес/гангрену часто виникає при оцінюванні рентгенограм грудної клітки, а діагноз підтверджується комп'ютерною томографією (КТ).^{179[IVb]} У такому разі показані тривалі внутрішньовенні курси антибіотикотерапії до зниження температури. Легеневий абсцес, пов'язаний з емпією, можна дренувати під час декортикації, якщо абсцес локалізується близько до парієтальної плеври і великий. Можна застосувати черезшкірне дронування під контролем ультразвукового дослідження або КТ.^{180[III]}

9.2.3 Септицемія та метастатична інфекція

У дітей можуть бути симптоми та ознаки пневмонії й ознаки системної інфекції. Діти із септицемією та пневмонією потребують госпіталізації до палати інтенсивної терапії або лікування у відділенні інтенсивної терапії. Метастатична інфекція рідко зустрічається внаслідок сепсису, пов'язаного з пневмонією. Слід розглянути питання її виникнення внаслідок остеомієліту або септичного артрити, особливо за наявності інфекції, викликані *S. aureus*.

9.2.4 Гемолітико-уремічний синдром

Пневмонія є рідкісною причиною розвитку гемолітико-уремічного синдрому. Нещодавно повідомлялося про 43 випадки гемолітико-уремічного синдрому внаслідок пневмонії, з них у 35 пацієнтів була пневмонія, а у 23 — емпієма плеври.^{181[III]} Хоча це рідкісне ускладнення, у випадках появи таких симптомів, як блідість, виразна анемія та анурія, у пацієнта може бути підозра на дане ускладнення.

9.2.5 Віддалені наслідки

Важка форма пневмонії, емпієма та абсцес легені можуть призвести до тривалих респіраторних симптомів, обумовлених ділянками фіброзу або бронхоектазії. Діти із важкою формою пневмонії, емпією та абсцесами легенів підлягають диспансерному спостереженню після виписки з лікарні до повного одужання та нормалізації рентгенологічної картини. Існують також проспективні дані, які вказують на те, що діти, які мали епізод ПЛП, частіше страждають на тривалий кашель (19% проти 8%), аномалії форми грудної стінки (9% проти 2%), а також діагностовану лікарем астму (23% проти 11%).^{41[1b]} Більшість дітей із ПЛП не мають віддалених наслідків і повністю одужують. Однак це дослідження показує, що у деяких дітей розвиваються стійкі експіраторні порушення, особливо якщо вони мали попередній діагноз астми. Причини цього ще незрозумілі, але слід рекомендувати батькам та опікунам після виписки звернутися до лікаря, якщо такі симптоми виникають.

9.3 Ускладнення певних інфекцій

9.3.1 Пневмонія, викликана *Staphylococcus aureus*

Кісти легенів (пневмоцеле) іноді спричиняють пневмоторакс, частіше спостерігаються

при пневмонії, викликаній *S. aureus*. У довгостроковій перспективі прогноз сприятливий зі збереженням нормальної функції легенів.^{182[1-11]183[111]} Спостерігалось зростання MRSA, деякі важкі випадки вимагали екстракорпоральної мембранної оксигенації.^{184[111]}

S. aureus, що продукує токсин лейкоцидин Пантон—Валентина, викликає важку гангрену легенів з високим ризиком смертності.^{178[111]} У Великій Британії та інших розвинених країнах пневмонія, викликана *S. aureus*, є досить незвичною, що вимагає вивчення імунної системи дитини.

9.3.2 Мікоплазменна пневмонія

Повідомлялося про наявність ускладнення практично з боку кожної системи організму за наявності інфекції, викликаній *M. pneumoniae*. Часто спостерігаються висипка; синдром Стівенса—Джонсона зустрічається рідко; є повідомлення про гемолітичну анемію, поліартрит, панкреатит, гепатит, перикардит, міокардит та неврологічні ускладнення, зокрема енцефаліт, асептичний менінгіт, поперечний мієліт та гострий психоз.

9.3.3 Пневмонія, викликана *Streptococcus pneumoniae*

Пневмокок є найпоширенішою бактерією, що спричиняє ПЛП і основне ускладнення — емпієму плеври. Усе частіше з'являються повідомлення, що він викликає гангрену легенів та абсцеси, які, як вважають, пов'язані з певними серотипами.^{175[111]} Програми вакцинації проти пневмокока не захищають від усіх серотипів, і моніторинг спостережень за зміною поширеності серотипів триває. Рідкісне ускладнення у вигляді гемолітико-уремічного синдрому описане при пневмококової пневмонії.

Рекомендації

- ▶ Якщо у дитини зберігається лихоманка або погане самопочуття через 48 годин після початку лікування пневмонії, слід провести повторні огляд та обстеження її стану з урахуванням можливих ускладнень. [D]
- ▶ Діти із важкою формою пневмонії, емпіємою та абсцесами легенів підлягають диспансерному спостереженню після виписки з лікарні до повного одужання та нормалізації рентгенкартини. [D]

10. Профілактика та щеплення

Загальне поліпшення громадського здоров'я протягом останнього сторіччя значною мірою сприяло запобіганню ПЛП. Проте потрібно зробити ще більше, щоб поліпшити житлові умови, зменшити скупченість людей, зменшити

куріння та покращити використання стандартних вакцин.

10.1 Чи допоможе відмова від куріння?

У нещодавно проведеному дослідженні у США оцінили річне перевищення використання медичної допомоги та витрати на лікування захворювань дихальної системи у дітей, пов'язані з впливом куріння в домашніх умовах.^{185[111]} Автори пов'язали дані дослідження, проведеного Національним уповноваженим представництвом Медичної видаткової експертної групи, з результатами Національного анкетування з питань охорони здоров'я, яке представило власні дані щодо куріння у домашніх умовах. Дані були отримані при обстеженні 2759 дітей у віці 0–4 років, у яких оцінювали, використовуючи багатоваріантний аналіз, стан органів дихання. Діти були поділені на три групи: куріння в домашніх умовах ≥ 1 доби на тиждень, куріння за межами дому, вдома не курять. Діти, у яких в сім'ї курили, мали підвищену вірогідність госпіталізації (4,3% проти 1,1% мали щонайменше одну госпіталізацію до лікарні на рік) та підвищену ймовірність відвідування відділення невідкладної медичної допомоги при захворюваннях органів дихання (8,5% проти 3,6%). Дані не були специфічними для пневмонії. Куріння в приміщенні було пов'язане з додатковими витратами на охорону здоров'я при захворюваннях органів дихання у розмірі 117 доларів США на одну дитину. Припинення куріння призведе до зменшення захворювань дихальних шляхів у дітей, але специфічних даних щодо пневмонії немає.

10.2 Який вплив вакцинації?

Вакцинація серйозно вплинула на пневмонію та виживання дітей в усьому світі. За оцінками ВООЗ, у 2003 р. завдяки вакцинації було попереджено понад 2 мільйони летальних випадків, з яких 607 тисяч були попереджені за допомогою вакцинації проти кашлюка. На долю пневмонії припадає 56–86% летальних випадків, пов'язаних з кором. Впровадження вакцинації проти кору призвело до зниження смертності від цього захворювання у всьому світі з 2,5 млн/щорічно у 1980 р. до 345 тисяч у 2005 р.^{186[111]}

10.2.1 *Haemophilus influenzae*

Вплив кон'югованої Hib-вакцини на пневмонію у Великій Британії невідомий, але в ряді клінічних випробувань та досліджень методом випадок-контроль у країнах, що розвиваються, встановлено, що введення цієї вакцини зменшило рентгенологічно підтверджену пневмонію на 20–30%.^{187[11]188[111]} За оцінками ВООЗ, загальна

частота виникнення пневмонії, спричиненої *H. Influenzae*, за відсутності вакцинації склала 1304/100 000 дітей віком до 5 років.^{189[1b]}

10.2.2 *Bordetella pertussis*

Кашлюк продовжує виявлятися у Великій Британії серед дітей у віці <6 місяців, які мають найбільший показник захворюваності та смертності.^{190[111]} У США з 1997 р. по 2000 р. було зареєстровано 29134 випадки кашлюка, з яких 7203 були у дітей віком до 6 місяців; у цілому 5,2% та 11,8% дітей віком до 6 місяців мали пневмонію. Було 62 летальні випадки, 56 (90%) у дітей віком до 6 місяців.^{191[111]} Покращення проведення первинної вакцинації проти кашлюка допоможе запобігти захворюванню, однак важливим фактором може стати збільшення пулу чутливих дітей старшого віку та дорослих, тому деякі країни вирішили провести ревакцинацію у підлітковому віці.^{190[111]}

10.2.3 *Streptococcus pneumoniae*

Впровадження ПКВ є найбільшою нещодавною зміною у профілактиці пневмонії. Вони були надзвичайно успішними щодо зниження ПЗ у дітей, і було проведено декілька досліджень щодо ефективності зниження захворюваності органів дихальної системи. Так, спостереження у ході контрольованого дослідження ефективності 7-валентної ПКВ за 37 868 дітьми у США з використанням стандартів ВООЗ для рентгенографічного встановлення пневмонії продемонстрували ефективність проти першого епізоду рентгенологічно підтвердженої пневмонії, враховуючи вік, стать та роки вакцинації, на 30,3% (95% ДІ 10,7%–45,7%, $p=0,0043$) для кожної вакцинації за протоколом.^{192[1b]} Ефективність зберігається поза клінічним випробуванням, що підтверджується аналізом часових рядів, який свідчить про те, що через 4 роки після запуску програми універсальної вакцинації у США рівень госпіталізованої захворюваності з приводу пневмонії, обумовленої будь-яким етіологічним чинником, у дітей до 2 років знизився на 39% (95% ДІ 2%–52%).^{193[111]} Три спостереження за пневмонією, проведені на популяційному рівні на базі американських медичних організацій, продемонстрували зменшення числа амбулаторних звернень та звернень до відділення невідкладної допомоги з приводу пневмонії у дітей до 2 років (зменшення на 19–33 на 1000 дітей за рік),^{194[111]} зменшення на 6 (95% ДІ 5,4–6,7) на 1000 госпіталізацій з приводу пневмонії, обумовленої будь-яким етіоло-

гічним чинником, зменшення на 40,8 (95% ДІ 38,8–42,7) на 1000 амбулаторних звернень у дітей до 2 років,^{195[111]} та достовірне зниження на 26% кількості підтверджених амбулаторних випадків виявлення пневмонії у дітей <1 року.^{196[111]} Одне просте сліпе обсерваційне проспективне дослідження 7-ПКВ в Італії також підтвердило, що випадків рентгенологічно підтвердженої ПЛП було значно менше у вакцинованій групі (РІ 0,35; 95% ДІ 0,22–0,53).^{197[1i]}

Впровадження 7-ПКВ в Англії та Вельсі в 2006 р. практично ліквідувало інвазивне захворювання, яке спричинювалось цими пневмококовими серотипами, у дітей <2 років і значно зменшило їх кількість у старших дітей. Проте спостерігається збільшення кількості повідомлень про інвазивні захворювання, спричинені невакцинованими серотипами.^{198[1Vb]} Національне дослідження часових тенденцій (1997–2008) нещодавно опублікувало результати впливу програми вакцинації 7-ПКВ на госпіталізацію до дитячої лікарні у зв'язку з бактеріальною пневмонією у Великій Британії і продемонструвало зниження цього показника на 19% (ВІШ 0,81, 95% ДІ 0,79–0,83) с 2006 по 2008 рр.

10.2.4 Грип

Програма вакцинації проти грипу у Великій Британії для дітей постійно розвивається після пандемії H1N1 у 2009 році. Даних щодо ефективності серед дитячого населення з пневмонією у Великій Британії немає. У Японії аналіз смертності від пневмонії дав підстави вважати, що загальна вакцинація в дитинстві забезпечує популяційний захист із попередженням 1 смерті на 420 дітей.^{199[111]} У провінції Онтаріо, Канада, результати впровадження універсальної програми вакцинації проти грипу були порівнянні з цільовою вакцинацією в інших провінціях.^{200[111]} Після запровадження вакцини загальна вікова смертність у провінції Онтаріо зменшилася більше, ніж в інших провінціях, як і показники госпіталізації, звернення до відділення невідкладної допомоги та відвідування амбулаторно лікарів у дитячих вікових групах (<5 років та 5–19 років).

Доказові твердження

- ▶ Вакцинація вплинула на пневмонію та дитячу смертність в усьому світі. [II]
- ▶ Кон'юговані пневмококові вакцини знижують рентгенологічно підтверджені випадки пневмонії у дітей раннього віку приблизно на 30%. [Ib]

Правила подачи и оформления статей

Авторская статья направляется в редакцию по электронной почте в формате MS Word. Статья сопровождается официальным направлением от учреждения, в котором была выполнена работа, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, экспертным заключением о возможности публикации в открытой печати, заключением этического комитета учреждения или национальной комиссией по биоэтике. На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов и информация о процентном вкладе в работу каждого из авторов. Принимаются оригиналы сопроводительных документов с приложением печатного экземпляра рукописи, подписанного автором(ами), официального направления, присланные по почте, или сканированные копии вышеприведенных документов и первой (титальной) страницы статьи с подписью всех авторов статьи в формате Adobe Acrobat (*.pdf), присланные на электронный адрес редакции.

Статьи принимаются на украинском, русском или английском языках.

Структура материала: введение (состояние проблемы по данным литературы не более 5–7-летней давности); цель, задачи, материалы и методы; результаты исследований и их обсуждение (освещение статистически обработанных результатов исследования); выводы; перспективы дальнейших исследований в данном направлении; список литературы (два варианта), рефераты на русском, украинском и английском языках.

Реферат является независимым от статьи источником информации, кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам и должен быть понятен без самой публикации. Его объем 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 к **оригинальной статье** должен быть структурированным и повторять структуру статьи: цель исследования; материалы и методы; результаты; выводы; ключевые слова. Все разделы в реферате должны быть выделены в тексте жирным шрифтом.

Для остальных статей (обзор, лекции, клинический случай 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.

При проведении исследований с привлечением любых материалов человеческого происхождения в разделе «Материалы и методы» авторы должны указывать, что исследования проводились в соответствии со стандартами биоэтики, были одобрены этическим комитетом учреждения или национальной комиссией по биоэтике. То же самое относится и к исследованиям с участием лабораторных животных.

Например: «Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом (ЛЭК) для всех участвующих».

«При проведении экспериментов с лабораторными животными все биоэтические нормы и рекомендации были соблюдены».

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 (300 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 оформлены в соответствии с требованиями ГАК, компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно соответствовать приведенным в тексте.

Ссылки на литературные источники в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы. **Статьи со списком литературных источников в виде постраничных или концевых ссылок не принимаются.**

Необходимо предоставлять два варианта списка литературы.

Первый вариант приводится сразу после текста статьи, источники располагаются по алфавиту (сначала работы, опубликованные на русском или украинском языках, далее — на других языках).

Второй вариант полностью повторяет первый, но источники на украинском и русском языках **ПЕРЕВОДЯТСЯ!** на английский язык. Он необходим для сайта, повышения индекса цитирования авторов и анализа статьи в международных наукометрических базах данных.

Оба варианта оформляются в соответствии со стилем APA (American Psychological Association style), используемым в диссертационных работах. **Пример оформления для обоих вариантов:**

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2005). Название статьи. Название журнала. 10(2); 3: 49–53.

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Название книги. Город: Издательство: 256.

В тексте статьи допускаются общепринятые сокращения, а также авторские сокращения, которые обязательно расшифровываются в тексте при первом упоминании и остаются неизменными по всему тексту.

В конце статьи авторы должны заявить о наличии каких-либо конкурирующих финансовых интересов в отношении написания статьи. Указание конфликта интересов в статье **является обязательным**.

Пример: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов» или «Материал подготовлен при поддержке компании...»

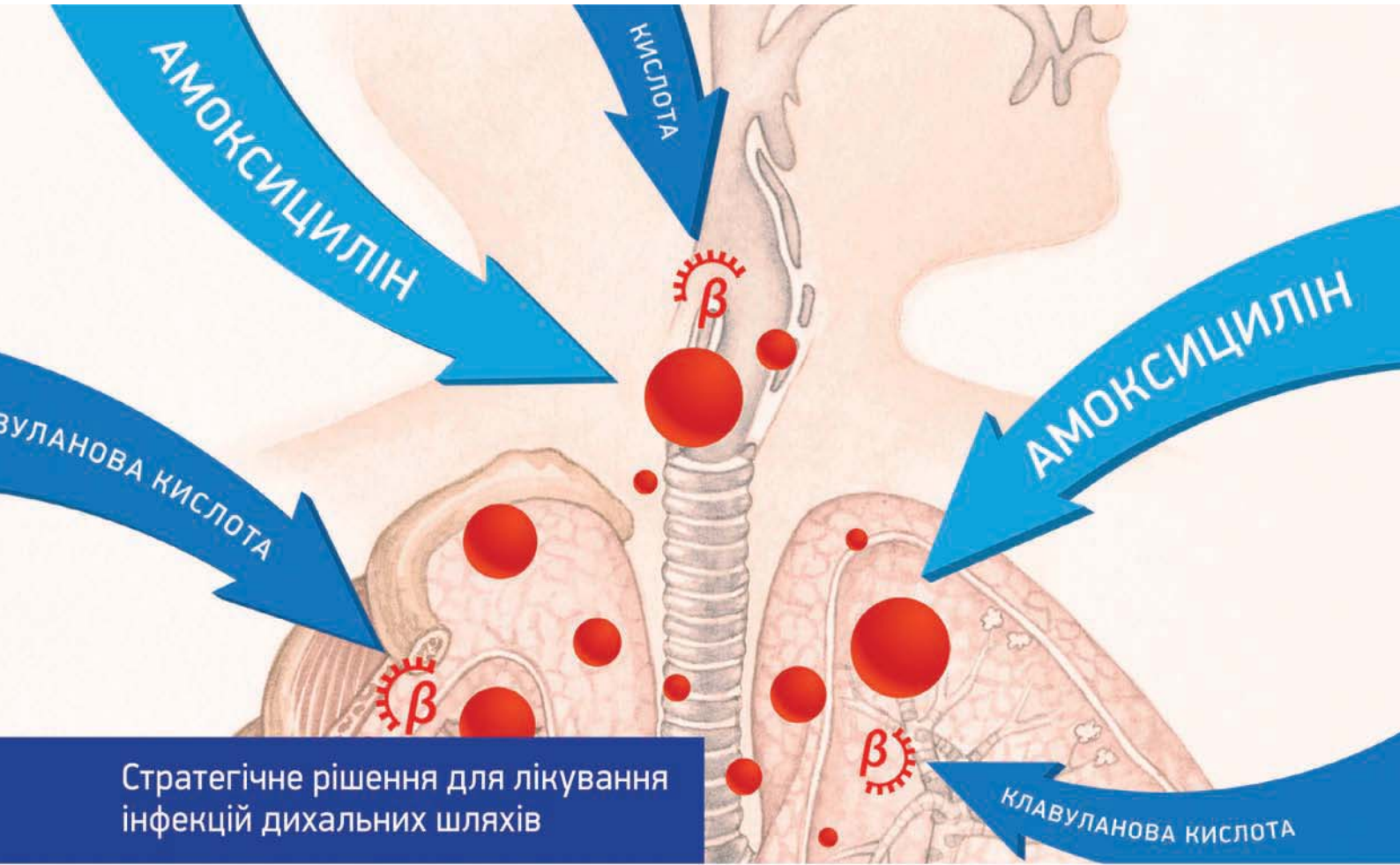
Статья заканчивается **сведениями обо всех авторах**. Указываются фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень, ученое звание, должность в учреждении/учреждениях, рабочий адрес с почтовым индексом, рабочий телефон и адрес электронной почты; идентификатор ORCID (<https://orcid.org/register>). Сокращения не допускаются. Автор, ответственный за связь с редакцией, указывает свой мобильный/контактный номер телефона.

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



Стратегічне рішення для лікування інфекцій дихальних шляхів

АМОКСИЛ-К

Р.П.: № UA/10656/01/01 необмежений з 12.03.2015 р.р.;
№ UA/10915/01/01 необмежений з 20.08.2015 р.



Амоксил-К – амоксицилін, захищений клавулановою кислотою

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Комбінації пеніцилінів, у тому числі з інгібіторами бета – лактамаз. Код АТХ J01C R02.

Інформація про лікарські засоби виключно для медичних, фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Міжнародне непатентоване найменування: Amoxicillin and enzyme inhibitor.

АМОКСИЛ-К 625

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. 1 таблетка містить амоксициліну тригідрату у перерахуванні на амоксицилін 500 мг та суміш калію клавуланату і мікрокристалічної целюлози у співвідношенні (1:1) у перерахуванні на клавуланову кислоту 125 мг.

Показання.

Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами, таких як: гострий бактеріальний синусит; гострий середній отит; підтверджене загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія; цистити; пієлонефрити; інфекції шкіри та м'яких тканин, у т.ч. целюліти, укуси тварин, тяжкі дентоальвеолярні абсцеси з поширеним целюлітом; інфекції кісток та суглобів, у т.ч. остеомиєліти.

АМОКСИЛ-К

Порошок для розчину для ін'єкцій. 1 флакон містить стерильної суміші (5:1) амоксициліну натрієвої солі та клавуланату калієвої солі, у перерахуванні на амоксицилін 1,0 г і клавуланову кислоту 0,2 г.

Показання.

Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до Амоксилу-К мікроорганізмами, таких як: тяжкі інфекції горла, носа та вуха (мастоїдит, перитонзиллярні інфекції, епіглотит і синусит із супутніми тяжкими системними ознаками і симптомами); загострення хронічного бронхіту (після підтвердження діагнозу); негоспітальна пневмонія; цистит; пієлонефрит; інфекції шкіри та м'яких тканин, у т.ч. бактеріальні целюліти, укуси тварин, тяжкі дентоальвеолярні абсцеси з поширеним целюлітом; інфекції кісток і суглобів, у т.ч. остеомиєліт; внутрішньочеревні інфекції; інфекції статевих органів у жінок.

Профілактика бактеріальних інфекцій при великих оперативних втручаннях у таких зонах: шлунково-кишковий тракт; органи малого таза; голова та шия; жовчні шляхи.

Протипоказання*

Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату, до будь-яких антибактеріальних засобів групи пеніцилінів. Наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (в т.ч. анафілаксії), пов'язаних із застосуванням інших β-лактамних агентів (у т.ч. цефалоспоринів, карбапенемів або монобактамів). Наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням амоксициліну/клавуланату.

Побічні реакції*

Інфекції та інвазії: кандидоз шкіри та слизових оболонок. Кровоносна та лімфатична системи: оборотна лейкопенія, тромбоцитопенія, оборотний агранулоцитоз та гемолітична анемія. Імунна система: ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт. Нервова система: запаморочення, головний біль. Травний тракт: діарея, нудота, блювання.

Гепатобілярні реакції: помірно підвищення рівня АСТ та/або АЛТ; гепатити та холестатична жовтяниця. Шкіра та підшкірні тканини: шкірні висипання, свербіж та кропив'янка, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий експлозивний дерматит, гострий генералізований екзантемадозний пустулоз. Нирки та сечовидільна система: інтерстиціальний нефрит, кристалурія.

Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139).

Категорія відпуску: Відпускається за рецептом лікаря.

* Вказані протипоказання та побічні реакції відносяться до обох препаратів Амоксил-К та Амоксил-К 625. Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкціях для медичного застосування (ІМЗ) лікарських засобів Амоксил-К 625; Амоксил-К. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 26.12.2017

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» та ПАТ «Галичфарм»

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

Йодомарин®

калію йодид

ЙОД, ЩО ПОТРІБЕН ДЛЯ ЖИТТЯ!*



- Профілактика розвитку дефіциту йоду, у тому числі у період вагітності або годування груддю^{1,2}.
- Профілактика рецидиву йод-дефіцитного зоба після хірургічного видалення, а також після завершення комплексного лікування препаратами гормонів щитоподібної залози^{1,2}.
- Лікування дифузного еутиреоїдного зобу у дітей, у тому числі у новонароджених, та дорослих^{1,2}.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЙОДОМАРИН® 100 (JODOMARIN® 100), ЙОДОМАРИН® 200 (JODOMARIN® 200).

Склад: 1 таблетка 100 містить калію йодиду 151 мг, що відповідає йоду 100 мг або 1 таблетка 200 містить калію йодиду 262 мг, що відповідає 200 мг йоду; допоміжні речовини: лактози моногідрат, магнію карбонат основний легкий, желатин, натрію крстмалгінат (тип А), крмнію діоксид коллоїдний безводний, магнею стеарат, Лікарська форма: Таблетки. Фармакоетрапевтична група: Препарати йоду, що застосовуються при захворюваннях щитоподібної залози. Код АТС Н03С А. Виказани. Профілактика розвитку дефіциту йоду, у тому числі у період вагітності або годування груддю. Профілактика рецидиву йод-дефіцитного зоба після хірургічного видалення, а також після завершення комплексного лікування препаратами гормонів щитоподібної залози. Лікування дифузного еутиреоїдного зобу у дітей, у тому числі у новонароджених та дорослих. Протипалочковий. Підвищення тугмістості до йоду або до одного з інших компонентів препарату. Маніфестний гіпертиреоз. Застосування калію йодиду у дозах, що перевищують 150 мг йоду на добу, при затриманні сечовиділення. Застосування калію йодиду у дозах від 300 до 1000 мг йоду на добу при автономній аденомі, фокальних та дифузних автономних вузлах щитоподібної залози, за винятком передопераційної йодотерапії з метою блокування щитоподібної залози за Платнером. Туберкульоз легень. Геморагічний діабет. Герпесвірусний дерматит Дюринга (сонячний дерматит). Побічні реакції. При профілактичному застосуванні йодиду у будь-якому віці, а також при терапевтичному застосуванні у немовлят та дітей невідомі ефекти, як правило, не спостерігаються. Проте при наявності великих вузлів автономної щитоподібної залози і при призначенні йоду у добовах дозах, що перевищують 150 мг, повинні виключити можливість вираженого гіпертиреозу немовляти. З боку імунної системи: рідко гіперчутливості (наб), набряклад, як імпі, сиринчовий йодид, бульозна або туберозна йододерма, екссудативний дерматит, ангіоневротичний набряк, гарячка, алергія і прихильність слинних залоз). Повний перелік побічних реакцій з боку імунної, ендокринної системи та інші знаходяться в інструкції для медичного застосування препарату Йодомарин®100, Йодомарин®200. Категорія відпуску: Без рецепта.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування ЙОДОМАРИН® 100 від 15.02.2017 № 141 РР №UA/0158/01/01, ЙОДОМАРИН® 200 від 26.01.15 № 32 РР № UA/0158/01/02.

Назва і місцезнаходження виробника. Виробництво -in buy- контроль серій: BERLIN-HEMI AG, Місцезнаходження: Tempelhofer Berg 83, 12347 Берлін, Німеччина.

Пакування, контроль та випуск серій: BERLIN-HEMI AG, Місцезнаходження: Гейнхер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Виробництво -in buy-, пакування, контроль серій: Менаріні -Фон Хейден ГмбХ, Місцезнаходження, Лейпцігер Штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

* Для мешканців йододифіцитних регіонів.

** Згідно даних роздрібного аудиту Системи дослідження ринку «Фармакопостер» з продажу усіх препаратів групи АТС код Н03С за період 2016 р.

1. Інструкція для медичного застосування препарату ЙОДОМАРИН® 100 від 15.02.2017 №141, РР № UA/0158/01/01.

2. Інструкція для медичного застосування препарату ЙОДОМАРИН® 200 від 26.01.2015 № 32, РР № UA/0158/01/02.

UA_iod_01-2017_V2-Print. Затверджено до друку 17.03.2017 р.

Представництво в Україні –
«BERLIN-HEMI (A) MENARINI UKRAINE GmbH»
Адреса: м. Київ, вул. Борзелянівська, 29
тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**