

9 771992 591005 >

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

ISSN 1992-5913

Т(89)/2018

Подписной индекс 09850



Безперервна медична освіта (СМЕ)



Об опыте аккредитации непрерывного медицинского образования в мире и Украине читайте на стр. 20

Забезпечення 2-х credit units

Навчальні семінари для лікарів різних спеціальностей

При інфекціях ЛОР-органів та дихальних шляхів

Цефодокс

Оптимальний¹

Безпечний²

Зручний³

Вибір більшості лікарів України⁴

ЗНОВУ
У ПРОДАЖУ

100 мг/5 мл

Цефодокс

Цефодоксим

50 мл

Порошок для оральної суспензії



Виробник: Фарма Інтернаціонал Компані,
Аль Істател ес. Еррогг роад,
А.С. 334 Джубайла 11941, Аман - Йордан.



¹ С.П. Крижоловська "Цефодокс: 10 років успіху", "Здоров'я України", тематичний номер «Лікарі» №3 (38), вересень 2016 р.
² Боніраш Л.Н., Котлова Ю.В., Кривіна А.Н. та др. (2009) Мікробіологічна безпека цефодоксиму проклетилу (Цефодокс) при ліченні дітей с острими респіраторними захворюваннями. Состр. лікарств, 2(24): 72-75
³ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Цефодокс
⁴ Серед пероральних цефалоспоринів 3-ї генерації за даними аналітичної системи pharmanstandart.com.ua, 1-3 квартал 2017 року

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: діюча речовина: цефодоксим; 1 таблетка містить цефодоксиму (у формі проклетилу) 100 мг або 200 мг; 5 мл суспензії містять цефодоксиму (у формі проклетилу) 50 мг або 100 мг. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою; порошок для оральної суспензії. Показання: Інфекції, спричинені чутливими до цефодоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи синусит, тонзиліт, фарингіт); для лікування тонзиліту і фарингіту Цефодокс призначають у разі хронічної або рецидивуючої інфекції, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидивні або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовидних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцес, целюліт, інфекційні рани, фурункуліт, фолікуліт, пароніхія, карбункуліт і виразки); неускладнений гонорейний уретрит. Протипоказання: Підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринів, пеніцилінів. Дитячий вік до 12 років (таблетки). Спадкова непереносимість фруктози або недостатність сахарози-ізомальтази. Спосіб застосування та дози. Суспензія Цефодокс призначена для застосування у пацієнтів. Готову суспензію слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Таблетки Цефодокс слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Немає необхідності змінювати дози для дітей з печінковою недостатністю. Порушення функції нирок: немає необхідності змінювати дозу лікарського засобу Цефодокс якщо кліренс креатиніну >40 мл/хв., якщо концентрація креатиніну нижче 40 мл/хв., фармакокінетичні дослідження вказують на збільшення періоду напіввиведення та максимальної концентрації в плазмі крові, тому доза препарату повинна бути відкорегована; хворим, які перебувають на гемодіалізі, призначають розривану залежно від маси тіла разову дозу після кожного сеансу діалізу. Дітям віком від 5 місяців до 12 років препарат призначати у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у 2 прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: синусит – 200 мг двічі на добу, інші інфекції ЛОР-органів (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) – 100 мг двічі на добу, інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидивні або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) – 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції верхніх сечовидних шляхів (гострий пієлонефрит) – 200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції нижніх сечовидних шляхів (цистит) – 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцес, целюліт, інфекційні рани, фурункуліт, фолікуліт, пароніхія, карбункуліт і виразки) – 200 мг двічі на добу; неускладнений гонорейний уретрит – 200 мг одразу. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Пацієнти пільного віку: немає необхідності змінювати дозу пацієнтам пільного віку з нормальною функцією нирок. Побічні реакції. Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), рідко (>1/10 000, <1/1000), дуже рідко (<1/10 000). Інфекції та інвазії: рідко – суперінфекція, спричинена двома видами роси *Candida*, нечутливими до цефодоксиму; дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотика. З боку кровоотворної системи: рідко – еозинофілія; дуже рідко – лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемопатична анемія. З боку імунної системи: рідко – пліччутливість, анафілактичні реакції. Метаболічні порушення: рідко – зневоднення, подрапа, периферійний набряк, збільшення маси тіла. З боку серцево-судинної системи: рідко – миготливість, інфаркт мієкардію, артеріальна гіпертензія або гіпотензія. З боку органів чуття: рідко – порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах. Загальні розлади: рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, нервоз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, порушення зору, сплутаність свідомості, неня жахи, парестезія. З боку дихальної системи: рідко – астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний выпіт, пневмонія, синусит. З боку травного тракту: рідко – діарея; нечасто – біль у животі, нудота; рідко – відсуття смаку, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, хандрозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт. З боку гепатобілярної системи: рідко – холестагічне ураження печінки. З боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макулольні висипання, грибовий дерматит, алуцавання, сухість шкіри, випадання волосся, везикулярні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульйонні реакції (включаючи синдром Стивенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема. З боку сечостатевої системи: рідко – гематурія, інфекції сечових шляхів, метроррагія, діурія, часті сечовидлення, протейнурія, вагінальний кандидоз. З боку серцево-судинної системи: рідко – застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія. З боку органів чуття: рідко – порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах. Загальні розлади: рідко – дискомфорт, втомлюваність, астенія, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у поперець), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції. Лабораторні показники: рідко – підвищення показників функціональних печінкових тестів АСАТ, АЛАТ, рівня лужної фосфатази, білірубину, сечовини і креатиніну, позитивна реакція Кумбса. Передозування. Симптоми: нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея. У разі передозування, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, можливе виникнення енцефалопатії. Випадки енцефалопатії, як правило, оборотні при низьких рівнях цефодоксиму у плазмі крові. Лікування: Гемодіаліз, перитонеальний діаліз. Терapie симптоматична.



Промивати ніс просто!

* «Хьюмер 150 для дітей», «Хьюмер 150 для дорослих» та «Хьюмер 050 Гіпертонічний» отримали медалі «Вибір року» у 2013, 2014, 2015, 2016, 2017 роках.

Реклама медичних виробів «Хьюмер 050 Гіпертонічний», «Хьюмер 150 для дорослих», «Хьюмер 150 для дітей».
Декларації відповідності №Н050/01/UA; №Н150/01/UA. Виробник: «Лабораторіє УРГО», Франція. Є протипоказання. DMUA.HUM.18.02.04.

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

PUBLISHERS GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC

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

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

Publishing frequency – **8 Times/Year**

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

Recommended by the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Protocol № 2 from 14.02.2018

Recommended by the Academic Council of the Ukrainian Institute of Strategic Studies, the Ministry of Health of Ukraine, Protocol № 2 from 21.02.2018

Passed for printing 25.02.2018

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. №26.02/01 from 26.02.2018

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

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, 2018

© Ukrainian Institute of Strategic Studies, Ministry of Health of Ukraine, 2018

© Bakhtiyarova D.O., 2018

«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 2018

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 EduCom (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.	Крамарев С.А.	Няньковский С.Л.	Усонис В. (Литва)
Аряев Н.Л.	Зайченко А.В.	Куртяну А.М. (Молдова)	Овчаренко Л.С.	Хаджибанис А. (Кипр)
Банадыга Н.В.	Иванов Д.Д.	Лаббе Андре (Франция)	Омельченко Л.И.	Чернышов В.П.
Бекетова Г.В.	Испаева Ж.Б. (Казахстан)	Ливи П. (Италия)	Осидак Л.В. (Россия)	Чернышова Л.И.
Богмат Л.Ф.	Квашнина Л.В.	Линне Т. (Швеция)	Охотникова Е.Н.	Шадрин О.Г.
Вереш Габор (Венгрия)	Козлов Р.С.	Майданник В.Г.	Пагава К.И. (Грузия)	Шамсиев Ф.С.
Геппе Н.А. (Россия)	Козьякин В.И.	Мазур А. (Польша)	Проданчук Н.Г.	(Узбекистан)
Гойда Н.Г.	Коровина Н.А. (Россия)	Мартьянов В.Ю.	Слабкий Г.А.	Шедер О. (Швеция)
Горovenko Н.Г.	Косаковский А.Л.	Марушко Ю.В.	Смиян А. И.	Шишко Г.А. (Беларусь)
Губертус фон Фосс (Германия)		Мизерницкий Ю.Л. (Россия)	Токарчук Н.И.	Шунык Е.Е.
Дудник В.М.			Уманец Т.Р.	Янковский Д.С.

ИЗДАТЕЛЬ ООО «ГРУППА КОМПАНИЙ МЕД ЭКСПЕРТ»

Свидетельство о государственной регистрации СМИ КВ № 15780-4252 ПР от 27.10.2009 г.

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

Издается с декабря 2003 г.

Периодичность выхода — 8 раз в год

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

Утверждено ученым советом Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Протокол № 2 от 14.02.2018 г.

Утверждено ученым советом Украинского института стратегических исследований МЗ Украины Протокол № 2 от 21.02.2018 г.

Подписано к печати 25.02.2018 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. № 26.02/01 от 26.02.2018

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, 2018

© Украинский институт стратегических исследований МЗ Украины, 2018

© Бахтиярова Д.О., 2018

**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

1(89)/2018

ЮБИЛЕИ

**Ювілей професора
Бережного Вячеслава Володимировича —
корифея її Величності Педіатрії**

8 **Anniversary of Professor
Berezhniy Vyacheslav Volodimirovich —
Coryphaeus of Her Majesty Pediatrics**

**К 100-летию юбилею Одесской
ассоциации врачей-педиатров
и неонатологов**

11 **To 100th anniversary
of the Odessa Association
of Pediatricians and Neonatologists**

АНОНС

**ACINO Україна виводить на ринок
датський пробіотик**

17 **ACINO Ukraine is bringing
Danish probiotics to market**

НЕПРЕРЫВНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Марушко Р.В., Марушко К.Р.
**Аналіз міжнародного досвіду
акредитації безперервного професійного
розвитку медичних працівників**

20 **CONTINUING
MEDICAL
EDUCATION**
Marushko R.V., Marushko K.R.
**Assay of international experience
in accreditation of continuing professional
development of medical workers**

ШКОЛА ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА

Кенс О.В., Лук'яненко Н.С., Гнатейко О.З.
**Вплив імуномодулюючої терапії
інтерфероном альфа-2b рекомбінантним
людини на рівень цитокінів у крові дітей
з повторними епізодами гострого
обструктивного бронхіту**

30 **PRACTICAL
DOCTOR SCHOOL**
Kens O.V., Lukyanenko N.S., Gnateyko O.Z.
**Influence of immunomodulatory
therapy with Laferobion on cytokines
blood level in children with recurrent
episodes of acute obstructive
bronchitis**

Natasă Uranič, Breda Barbič-Žagar
**Эффективность и безопасность препарата
Гербион сироп плюща у пациентов с
кашлем при остром бронхите**

39 **Efficacy and safety of Herbion
ivy surup in patients with cough
in acute bronchitis**

*Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М.,
Биданова Д.Б., Волкова К.Б.*
**Эффективность применения комплексных
топических препаратов у пациентов с
воспалительными заболеваниями глотки**

45 **Efficiency of application
of complex topical drugs in patients with
inflammatory diseases of the pharynx**



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА
АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ
ОСВІТИ імені П. Л. ШУПИКА

вул. Дорогожицька, 9,
м. Київ-112, Україна, 04112
Тел./факс + 38(044)205-48-10
Тел. + 38(044)205-49-46
E-mail: office@nmapo.edu.ua
Web: http://www.nmapo.edu.ua

MINISTRY OF HEALTH
OF UKRAINE
SHUPYK NATIONAL
MEDICAL ACADEMY OF
POSTGRADUATE EDUCATION

9 Dorohozhyts'ka Str.,
Kyiv-112, Ukraine, 04112
Phone/fax + 38(044)205-48-10
Phone + 38(044)205-49-46
E-mail: office@nmapo.edu.ua
Web: http://www.nmapo.edu.ua

08.02.2018 № 12/408-292
На № _____ від _____

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ

Вельмишановний колего!

Відповідно до розділу «Науково-практичної конференції» пункт №25 «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій і наукових семінарів, які будуть проводитися в 2018 році» Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика повідомляє, що 22-23 березня 2018 року в залі засідань (аудиторія №3) НМАПО імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, в м. Києві, кафедрою педіатрії №1 (завідувач – професор О. М. Охотнікова) буде проведена науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики і лікування алергічних хвороб та автоімунних станів у дітей» (для педіатрів, дитячих алергологів, пульмонологів, імунологів, ревматологів, гастроентерологів, неонатологів і сімейних лікарів).

В рамках Конференції буде проведена секція молодих вчених для створення сприятливих умов розвитку і реалізації творчих здібностей молоді.

Для участі в Конференції запрошуються лікарі-педіатри, дитячі кардіоревматологи та інші спеціалісти педіатрії, лікарі загальної практики-сімейної медицини, організатори охорони здоров'я, завідувачі та співробітники кафедр педіатрії, аспіранти і клінічні ординатори.

Для виступу зі стендовими повідомленнями необхідний відповідний лист.

Адреса оргкомітету: Кафедра педіатрії №1 НМАПО імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112. Або

Завідувачу кафедри педіатрії №1 НМАПО імені П. Л. Шупика професору О. М. Охотніковій, НДСЛ «ОХМАТДИТ», вул. Чорновола, 28/1, корпус 13 (педіатричний), Київ, 01135.

За довідками звертатись: тел. (044)236-21-91, тел./факс (044)238-77-11
E-mail: kafedra.ped1@gmail.com

Перший проректор НМАПО імені П. Л. Шупика
член-кор. НАМН України професор


Ю. П. Вдовиченко

Гляделова Н.П., Романкевич І.В.
MODY-діабет. Клінічна лекція

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Речкіна О.О., Дорошенкова А.С.,
Кравцова О.М.
**Бронходилататийний тест у дитячій
практиці: ефективність використання
бронхолітиків швидкої дії**

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Квашніна Л.В., Ігнатова Т.Б.
**Порушення ліпідного обміну: чи буває
у здорових дітей і чи існує можливість
усунення модифікованих факторів ризику?**

Косаковський А.Л., Гуляр С.О., Косаківська І.А.,
Грушецька Н.П., Шух Л.А., Ткаченко Ю.В.
**Досвід застосування червоного і синього
LED-світла з інфрачервоним компонентом
при лікуванні захворювань вуха, горла
та носа у дітей**

Макєєва Н.І., Морозова О.О.,
Макаренко Р.І., Туренко І.А.
**Рівень біологічних маркерів запалення
(IL-6, IL-8) у сечі дітей з хронічним
пієлонефритом та везико-уретеральним
рефлюксом**

Маркін А.І., Дубей Л.Я., Хмільярчук Л.І.
**Українська версія запитальника Наемо-QoL:
лінгвістична та соціокультурна адаптація**

Марков А.І.
**Коагуляційні розлади при інфекційних
захворюваннях у дітей та їх діагностика
за допомогою показника D-димеру**

Слепов О.К., Мигур М.Ю., Пономаренко О.П.,
Грасюкова Н.І., Табачнікова Є.Ю.
**Вплив стану евентрованих органів
при неускладненому гастрошизисі
на клінічний перебіг і прогноз цієї вади**

Шунько Е.Е., Сиренко О.І., Старенька С.Я.
**Особенности постнатальной адаптации
преждевременно рожденных детей
с гестационным возрастом 34 (0/7) —
36 (6/7) недель в условиях высокого
перинатального риска**

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Емец И.Н., Руденко Н.Н., Куркевич А.К.,
Литвиненко О.Н., Галаган В.А.,
Кульбалаева Ш.А., Куракова В.В.
**Клинический случай синдрома Дауна
у женщины и ее ребенка**

51 Gliadelova N.P., Romankevych I.V.
MODY-DIABETES. Clinical lectures

ALLERGOLOGY

56 Rechkina O.O., Doroshenkova A.S.,
Kravczova O.N.
**Bronchodilator reversibility testing
in paediatric practice: the fast-acting
bronchodilator use efficiency**

ORIGINAL ARTICLES

64 Kvashnina L.V., Ignatova T.B.
**Lipid metabolism disorder: does it occur
in healthy children and is it possible
to eliminate modified risk factors?**

73 Kosakovskiy A.L., Gulyar S.O., Kosakivska I.A.,
Grushetska N.P., Shukh L.A., Tkachenko Yu.V.
**Experience in application of red
and blue LED light with infra-red
component in the ENT disease
treatment in children**

80 Makieieva N., Morozova O.,
Makarenko R., Turenko I.
**Inflammatory biomarker (IL-6, IL-8)
levels in the urine of children
with chronic pyelonephritis
and vesicoureteral reflux**

84 Markin A.I., Dubey L.Ya., Khmilyarchuk L.I.
**Ukrainian version of the Naemo-QoL
questionnaire: linguistic and socio-cultural
adaptation**

90 Markov A.
**Coagulation disorders in children
with infectious diseases and their diagnosis
using the D-dimer index**

97 Slepov O., Migur M., Ponomarenko O.,
Grasyukova N., Tabachnikova E.
**The Impact of Eventrated Organs Status
on the Clinical Course and Prognosis
of Simple Gastroschisis**

103 Shunko Ye., Sirenko O., Starenka S.
**Features of postnatal adaptation
of preterm children with gestational
age of 34 (0/7) — 36 (6/7) weeks
in conditions of high perinatal risk**

CLINICAL CASE

110 Yemets I.N., Rudenko N.N., Kurkevich A.K.,
Lytvynenko O.N., Galagan V.A.,
Kulbalaewa Sh.A., Kurakowa W.W.
**Down syndrome in woman
and her child: a case report**

Степановський Ю.С., Чернишова Л.І.,
Гільфанова А.М., Волоха А.П.,
Бондаренко А.В., Суліманова О.С.,
Лапій Ф.І., Касьян О.І., Габрись Г.М.,
Литвиновська К.С.

**Хвороба Кавасаки у дітей
м. Києва. Аналіз 23 випадків**

116 *Stepanovskyy Y.S., Chernyshova L.I.,
Hilfanova A.M., Volokha A.P.,
Bondarenko A.V., Sulimanova O.S.,
Lapiy F.I., Kasyan O.I., Habrys H.M.,
Lytvynovska K.S.*

**Kawasaki Disease in Children
of Kyiv Analysis of 23 cases**

ОБЗОР

Логвінова О.Л.
**Синдром рецидивного візинугу
дошкільного віку (update 2017)**

REVIEW

124 *Logvinova O.L.*
**Recurrent wheezing syndrome
of preschool age (update 2017)**

НЕКРОЛОГ

130 **OBITUARY**

Журнал «Современная педиатрия» реферирован и индексируется



Ювілей професора Бережного Вячеслава Володимировича — корифея її Величності Педіатрії



Бережний Вячеслав Володимирович народився 18 лютого 1938 року в селі Сміле Роменського району Сумської області.

Після закінчення середньої школи він вступив до Київського медичного інституту ім. О.О. Богомольця (нині — Національний медичний університет імені О.О. Богомольця) на педіатричний факультет, після закінчення якого з 1962 по 1966 рр. працював лікарем-педіатром Хорольської центральної районної лікарні Полтавської області та одночасно виконував обов'язки районного педіатра і завідувача дитячою консультацією.

У 1966 р. В.В. Бережний вступив до аспірантури на кафедрі факультетської педіатрії Київського медичного інституту (КМІ) та успішно закінчив її в 1969 році. У цьому ж році він захистив кандидатську дисертацію, а у 1982 р. — докторську дисертацію на тему: «Стафілококова інфекція з затяжним, рецидивуючим та хронічним перебігом у дітей». Науковим керівником та консультантом дисертаційних робіт В.В. Бережного був проф. Прокопій Микитович Гудзенко, якого Вячеслав Володимирович шанобливо називає своїм Учителем.

Під час роботи над дисертаціями В.В. Бережний оволодів методами функціональної діагностики захворювань серця та судин

(ЕКГ, фоно-, балісто-, полікардіографії), електронної мікроскопії та гістохімії кардіоміоцитів та іншими методами. У цей час у нього сформувався глибокий інтерес до дитячої кардіоревматології як однієї зі складових педіатрії. Великий вплив на розширення знань В.В. Бережного у сфері дитячої кардіології мало навчання відомого в Україні та за її межами проф. В.М. Сидельнікова, у сфері ревматології — проф. П.С. Мощича.

З 1969 р. по 1990 р. В.В. Бережний працює асистентом, доцентом, професором кафедри факультетської педіатрії КМІ, з 01.09.1983 р. по 06.02.1989 р. — заступником декана педіатричного факультету КМІ.

У 1989 р. В.В. Бережному було присвоєно вчене звання професора. У 1990 р. він обраний професором, а у 1991 р. — завідувачем кафедри педіатрії №2 Київського інституту удосконалення лікарів (нині — Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика), яку до того часу очолювала професор Г.М. Тебенчук. Одночасно проф. В.В. Бережний був призначений на посаду штатного, а потім — позаштатного головного педіатра МОЗ України, на якій успішно працював 23 роки.

Працюючи на посаді головного педіатра МОЗ України, проф. В.В. Бережний сприяв

розвитку та удосконаленню спеціалізованої допомоги дітям в обласних та міських дитячих спеціалізованих лікарнях (клінічна імунологія, неонатальна реанімація, гематологія, нефрологія, гемодіаліз, неонатальна кардіохірургія та ін.), сприяв організації оздоровлення хворих дітей України в Республіці Куба, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, Чернівецької катастрофи (алопеція у дітей), екологічного неблагополуччя в деяких регіонах України (Полтавської, Львівської та Миколаївської областей). В.В. Бережний був членом вченої ради МОЗ України, постійно брав участь у роботі центральної атестаційної комісії МОЗ України з педіатрії, тендерних комісій. Особливу увагу приділяв стану специфічної імунопрофілактики дітей, розробці та виданню Національного календаря щеплень. У цей період вакцинація дітей України від більшості інфекцій досягла рівня 90–95%.

Професор В.В. Бережний, як головний педіатр МОЗ України, працював також деякий час головним спеціалістом за спеціальностями «Підліткова терапія» та «Дитяча кардіоревматологія». Був куратором основного державного показника — малюкової та дитячої смертності, куратором роботи обласних дитячих лікарень та будинків дитини для дітей-сиріт та дітей, що позбавлені батьківського піклування. На звітних нарадах керівників педіатричної та акушерської служби щорічно доповідав про результати діяльності педіатричної служби України, у тому числі стан надання допомоги в обласних дитячих лікарнях. Одним із перших головних спеціалістів запровадив підвищення кваліфікації керівного складу педіатричної служби в НМАПО імені П.Л. Шупика.

В.В. Бережний був ініціатором та основним розробником протоколів лікування найбільш поширених захворювань у дітей. Учасник багатьох міжнародних педіатричних конгресів (Амстердам, Каїр, Афіни, Мельбурн, Прага, Порто, Ріо-де-Жанейро та ін.). Плідно співпрацював з міжнародним Дитячим фондом ООН/ЮНІСЕФ, управліннями МОЗ України, керівниками педіатричної служби регіонів України.

На посаді завідувача кафедри педіатрії №2, яку очолював 26 років, професор В.В. Бережний згуртував навколо себе дружний колектив однодумців, створив сприятливий психологічний клімат. Успішно керував виконанням наукових досліджень кафедри, підготовкою дисертантів (11 кандидатів та 3 доктори медичних

наук), переважно з дитячої кардіоревматології. Зараз на кафедрі виконується ще одна дисертаційна робота на вчене звання доктора філософії (кандидата медичних наук) з дитячої кардіоревматології.

Під керівництвом професора В.В. Бережного розроблені навчальні плани і програми, комп'ютерні тестові програми до циклів спеціалізації та передатестаційних з педіатрії, дитячої кардіоревматології, які переглядалися та оновлювалися. Крім того, були розроблені також навчальні плани та програми циклів тематичного удосконалення з актуальних питань педіатрії, невідкладних станів у педіатрії, функціональної діагностики у дитячій кардіоревматології та патології дітей раннього віку. Оновлені та затверджені в МОЗ України типові навчальні плани та програми з інтернатури за фахом «Педіатрія» та, відповідно, педіатричного блоку для навчання інтернів за фахом «Загальна практика — сімейна медицина». Розроблені комп'ютерні тести до передатестаційних циклів та спеціалізації за фахом «Загальна практика — сімейна медицина».

З 2001 р. по 2017 р. проф. В.В. Бережний, як завідувач опорної кафедри педіатрії, був організатором науково-практичних конференцій з міжнародною участю з актуальних питань педіатрії, на яких проводилися також навчально-методичні наради завідувачів кафедр педіатрії вищих медичних навчальних закладів III–IV рівнів акредитації з актуальних питань післядипломного навчання, інтегрованого ведення хвороб дитячого віку, обговорення навчальних планів та програм з педіатрії та сімейної медицини, ролі та місця дистанційного навчання в сучасній системі післядипломного навчання лікарів, перегляд навчальних планів та програм із спеціальності «Дитяча кардіоревматологія», «Педіатрія» та інші питання.

Під керівництвом проф. В.В. Бережного на клінічній базі кафедри (Київська міська дитяча клінічна лікарня №1) організовано високий рівень лікувально-консультативної роботи викладачами кафедри, широко впроваджуються нові методи діагностики та лікування хворих; створені належні умови для навчального процесу. Кафедра забезпечена достатньою кількістю навчальних кімнат, аудиторій; організований кабінет функціональної діагностики для проведення УЗ-дослідження, холтеровського моніторингу ЕКГ та АТ, капіляроскопії.

Професор В.В. Бережний є членом спеціалізованої вченої ради Д 26.003.04 при Національ-

ному медичному університеті імені О.О. Богомольця МОЗ України.

В.В. Бережний є автором близько 550 наукових публікацій, у тому числі монографій та навчальних посібників – 15, довідників – 2, підручників – 2, методичних рекомендацій – 20, інформаційних листів, раціоналізаторських пропозицій, деклараційних патентів та нововведень.

Одним з вагомих досягнень була публікація у 1999 р. підручника «Дитячі хвороби» за редакцією чл.-кора АМН України, РАМН, професора В.М. Сідельнікова та професора В.В. Бережного, а в 2013 році за редакцією В.В. Бережного виданий національний підручник «Педіатрія» у 2-х томах. Авторським колективом кафедр педіатрії НМАПО імені П.Л. Шупика з активною участю проф. В.В. Бережного опублікований збірник питань та тестових завдань для комп'ютерного контролю за спеціальністю «Педіатрія» для вищої, першої, другої категорій та лікаря-спеціаліста та з дитячої кардіоревматології.

Професор В.В. Бережний започаткував у 2003 р. видання науково-практичного журналу «Современная педиатрия» та став його головним редактором. Він є членом редакційних колегій і рад багатьох науково-практичних журналів. Статті проф. В.В. Бережного публікуються на сторінках відомих спеціалізованих видань: «Здоров'я України», «Новости медицины и фармации», «Українська медична газета» та «Ваше здоров'я», у матеріалах міжнародних конгресів.

З ініціативи проф. В.В. Бережного та за його безпосередньої участі були організовані

цикли навчальних семінарів у виїзному форматі та форматі телемостів співробітниками НМАПО імені П.Л. Шупика з актуальних питань педіатрії.

В.В. Бережний має вищу кваліфікаційну категорію зі спеціальності «Педіатрія» та «Дитяча кардіоревматологія», має почесне звання «Заслужений лікар України». За сумлінну працю проф. В.В. Бережний був неодноразово нагороджений почесними грамотами Верховної Ради, Кабінету Міністрів, МОЗ України, департаменту охорони здоров'я Київської міської державної адміністрації, грамотами НМАПО імені П.Л. Шупика. Вячеслав Володимирович нагороджений медаллю «20 років незалежності України», медаллю імені академіка Стражеска М.Д. НАМН України «За заслуги у охороні здоров'я».

Професор В.В. Бережний був названий одним з найвизначніших лікарів України у рейтингу авторитетного журналу «Фокус». Він є радником президента Асоціації педіатрів України.

Вячеслав Володимирович Бережний – висококваліфікований лікар, талановитий організатор охорони здоров'я, педагог, науковець, чуйна та доброзичлива людина. Його ім'я відоме медичній спільноті далеко за межами України. За його участю підготовлено тисячі педіатрів та сімейних лікарів. Йому щиро вдячні пацієнти, яких він вилікував.

Вячеслав Володимирович – багатогранна, обдарована людина з гарячим та великим серцем. Наділений прекрасним голосом, він любить співати, грає на багатьох музичних інструментах.

Дорогий Вячеславе Володимировичу!

*У день славного ювілею колеги, учні, друзі та рідні бажають Вам
міцного здоров'я, довгих років життя, творчої наснаги!*

колектив кафедри педіатрії №2
НМАПО імені П.Л. Шупика,
редакція журналу «Современная педиатрия»,
колектив Київської міської дитячої клінічної лікарні №1

Н.Л. Аряев, К.К. Васильев, А.А. Старикова

К 100-летию юбилею Одесской ассоциации врачей-педиатров и неонатологов

Одесский национальный медицинский университет, Украина

Созданное в 1917 году Общество детских врачей (ОДВ) при Новороссийском университете сыграло важную роль в развитии отечественной педиатрии. На протяжении столетнего периода своей деятельности Общество существовало под различными названиями (с 1998 года по настоящее время — Одесская ассоциация врачей-педиатров и неонатологов).

Согласно материалам Государственного архива Одесской области, становление Общества детских врачей при Новороссийском университете произошло в рамках первого профессионального объединения врачей г. Одессы — Общества одесских врачей при Императорском Новороссийском университете. Общество одесских врачей после юридического оформления и утверждения Устава начало свою работу в 1849 году [1]. Издавались протоколы заседаний, Медицинская газета и Труды Общества одесских врачей. О высоком авторитете ОДВ свидетельствует факт избрания его действительным и почетным членом проф. И.И. Мечникова [2–4].

Членами ОДВ были представители всех специальностей и в период с 1849 по 1924 год проходило становление отдельных врачебных профессиональных объединений. В результате процесса дифференциации начинают возникать специализированные врачебные общества: бальнеологическое (1879 г.), дерматологическое и венерологическое (1902 г.), офтальмологическое (1910 г.), отоларингологическое (1911 г.), невропатологов и психиатров (1916 г.). В 1917 г. образовано общество детских врачей. Затем возникли хирургическое (1920 г.) и акушерско-гинекологическое (1921 г.) врачебные общества. В 1924 г. Общество одесских врачей было переименовано в Одесское терапевтическое общество.

Устав ОДВ при Новороссийском университете был утвержден Министерством народного просвещения Временного правительства, о чем было объявлено на заседании Совета медицинского факультета 3 ноября 1917 года. Инициатива создания самостоятельного ОДВ принадлежала проф. Семену Константиновичу Гогитидзе (1872–1927), возглавлявшему клинику детских болезней Новороссийского универси-

тета. Он стал первым председателем общества и руководил им с 1917 г. по 1921 год. Заместителем председателя был избран проф. Исая Яковлевич Винокуров (1863–1928). Учредителями ОДВ, помимо С.К. Гогитидзе и И.Я. Винокурова, признаны Абрам Осипович Гершензон (1868–1933) и Исаак Моисеевич Арлюк (1879–1937).

Одесское ОДВ является одним из старейших в Украине. Так, Киевское общество детских врачей начало функционировать с 1900 г., Харьковское — с 1912 г., Днепропетровское — с 1928 года.

Еще в досоветскую эпоху по инициативе ОДВ Петербурга и Москвы был проведен I Всероссийский съезд (Петербург, 1912 г.). В программу этого съезда вошли и доклады одесских педиатров — И.Я. Винокурова, А.О. Гершензона, И.И. Арлюка и др. Тогда же был опубликован проект Устава Всероссийского общества [6]. Однако ввиду сложившейся ситуации в стране это общество так и не было создано.

Несмотря на революцию 1917 г. и начавшуюся вслед за ней Гражданскую войну, ОДВ не прекращало своей профессиональной деятельности. Конечно, заседания и, тем более, публикации в это время не были регулярными. Основными направлениями работы в эти тяжелые годы стали вопросы роста детской смертности, инфекционные заболевания, расстройства питания грудных детей и прочие актуальные проблемы. Известно, что проф. С.К. Гогитидзе в 1918 г. представил на заседании общества доклад «Детская смертность в России за период 1865–1900 гг., причины и меры борьбы» с определением конкретного комплекса мер для ее снижения.

В 1922–1928 гг. председателем ОДВ был проф. И.Я. Винокуров [7], возглавивший кафедру детских болезней. Поскольку в 1922 г. медицинский факультет Новороссийского университета стал самостоятельным вузом, ОДВ было переименовано в Общество детских врачей при Одесском медицинском институте.

В октябре 1922 г. на заседании общества был заслушан доклад проф. И.Я. Винокурова «О массовом голодании детского населения

Одесской губернии в 1921–1922 годах и его последствиях». В докладе приводились данные, касающиеся снижения сопротивляемости детского организма, инфекционной заболеваемости, нарушений физического развития детей.

Большое значение для снижения заболеваемости туберкулезом имели работы проф. И.Я. Винокурова и И.М. Арлюка, касающиеся проблем вакцинации детей против туберкулеза; естественного вскармливания, роли педиатрической науки в становлении психического развития ребенка и многих других. И.Я. Винокуров выступил на заседании II Всероссийского съезда детских врачей в Москве (1923), где представил доклад «К проблеме вакцинации новорожденных детей против туберкулезной инфекции».

Заместителями председателя ОДВ в 20-е годы стали талантливые одесские педиатры. Один из них — А.О. Гершензон — известен как заведующий детской консультацией для грудных детей, организатор молочной кухни «Капля молока» для бесплатного обеспечения младенцев молочными смесями. Другой — Г.Г. Стукс (1889–1963) — на заседаниях общества представил ряд докладов: «К вопросу о смертности грудных детей и о роли консультаций в деле борьбы с нею», «О совместимости беременности и кормления грудью», «Опыт анализа некоторых условий смертности грудных детей в современном городе», «К вопросу об опухолях почек в раннем детском возрасте» и др. Ещё одним секретарем ОДВ в этот период был доцент А.Н. Великанов (1884–1950), который длительное время возглавлял детскую клинику Одесского туберкулезного института и выступал с докладами и демонстрациями — «Два случая лимфангоита при реакции Пирке с демонстрацией рисунков, сделанных с натуры», «Болезнь Микулича», «Материалы по солнцелечению», «Патогенез герпетевидных заболеваний» и др. [5].

В 1925 г. в Ленинграде состоялся III Всесоюзный съезд детских врачей [8], в работе которого приняли активное участие члены Одесского ОДВ — И.Я. Винокуров (был избран заместителем председателя съезда), А.О. Гершензон, Г.С. Леви, Г.Г. Стукс и др. Были опубликованы доклады проф. И.Я. Винокурова: «О постановке преподавания педиатрии в Берлинском университете (клиника проф. А. Черни/Czerny) и в Берлинском институте по изучению ребенка», «Курортное лече-

ние детей в Одессе», «Достижения в области педиатрии за последние 10 лет на западе и в СССР» (1928) и другие.

На IV Всесоюзном съезде детских врачей (Москва, 1929) был избран Совет Всесоюзного общества детских врачей как исполнительный орган общества. В него вошли 20 членов и 6 кандидатов. Представителем Одесского ОДВ был проф. И.Я. Винокуров [10].

С улучшением экономического положения в стране снова начинают издаваться медицинские журналы, появляются и публикации научных работ членов ОДВ. В настоящее время известны такие публикации тех лет: «К вопросу о молочном питании», «Опыт патронажа Одесского дома грудного ребенка» и др. На заседаниях общества заслушиваются отчеты участников Всесоюзных съездов детских врачей, Всесоюзных и украинских совещаний по охране материнства и младенчества. Помимо докладов на заседаниях проводились клинические разборы больных детей с демонстрацией таблиц, рисунков, макро- и микропрепаратов.

С 1928 г. председателем ОДВ становится Аркадий Иванович Скроцкий (1881–1957). По его инициативе создается педиатрический факультет Одесского медицинского института, который он возглавил в качестве декана. Профессор А.И. Скроцкий заведовал кафедрой детских болезней 25 лет, до конца жизни оставаясь председателем Общества. За эти годы он подготовил 12 кандидатов медицинских наук; 14 его учеников возглавили различные институтские кафедры. А.И. Скроцкий внес значительный вклад в изучение инфекционных болезней (дифтерия, скарлатина, полиомиелит, тиф, холера и др.), туберкулеза, ревматизма, нарушений питания у детей; разработал принципиально новую систему этапной реабилитации детей с использованием грязелечения.

В 1932 г. было образовано Одесское единое научное медицинское общество (ОЕНМО), и ОДВ при Одесском медицинском институте стало педиатрической секцией ОЕНМО. Во время Второй мировой войны (1941–1945) и после нее деятельность ОЕНМО не возобновлялась. Секции этого объединения вновь стали самостоятельными обществами.

В резолюцию V Всесоюзного съезда детских врачей (Ленинград, 1935) было включено предложение создать общества детских врачей во всех республиках и областях [11]. Обращалось внимание на организацию тесных связей с органами здравоохранения, необходимость

проведения республиканских съездов детских врачей не реже одного раза в три года. В связи с этим в 1936 г. в Киеве I Украинским съездом педиатров был утвержден Устав Украинского общества детских врачей [12]. В его Правление вошли представители всех кафедр педиатрического профиля. Одесских педиатров в Правлении представляли А.И. Скроцкий и его заместитель Г.С. Леви (1885–1976). В педиатрической секции тогда насчитывалось около 200 педиатров. В течение года одесские педиатры собирались 18 раз, в том числе и со специализированными обществами (инфекционистов, ЛОР-врачей, кардиологов). Было заслушано 34 сообщения, в которых рассматривались, как основные, проблемы инфекционных заболеваний, вопросы питания, ревматизм. При педиатрической секции работала ревматологическая комиссия [13].

На 1 мая 1939 г. одесская педиатрическая секция насчитывала 203 члена [20] и по своей численности уступала только Харьковскому обществу (329 человек) и, возможно, Киевскому (информация за 1939 г. в архиве отсутствовала) обществам. Днепропетровское общество включало 69 участников, в Сталино (ныне — Донецк) — 52, в Чернигове и Виннице — 28 и 7 членов соответственно. В те годы особое внимание уделялось планированию. Так, в журнале «Педиатрия» публиковались планы работы общества детских врачей СССР на 1940 и 1941 годы. Обращалось внимание на необходимость оказания помощи органам здравоохранения в борьбе за дальнейшее снижение детской смертности [14].

Таким образом, к 1941 г. в СССР сложилась стройная система обществ детских врачей, деятельность которых четко регламентировалась. Всесоюзное общество детских врачей состояло из республиканских, республиканские — из областных. В частности, в Одессе до 1930 г. действовало только городское общество, с 1930 г. — областное Общество детских врачей. Последнее могло иметь свои филиалы в крупных населенных пунктах, где работало более 10 педиатров. Планировались периодические Всесоюзные и республиканские съезды педиатров, конференции по конкретной тематике, пленарные заседания с представителями региональных отделений, единая система учета членов общества, единый членский билет и членские взносы. Начавшаяся Вторая мировая война, оккупация и послевоенная разруха не позволили этим планам осуществиться.

VI Всесоюзный съезд детских врачей состоялся только в 1947 г., через 12 лет после предыдущего [15]; II съезд УССР — в 1955 г., спустя 19 лет после первого. Количество медицинских журналов и периодических изданий в первые послевоенные годы оставалось недостаточным, равно как и участие советских врачей в работе зарубежных научных форумов. Именно поэтому доклады педиатров на заседаниях обществ были важным и крайне востребованным каналом получения научно-медицинской информации. В 1946 г. Одесское ОДВ провело 12 заседаний. Выступали проф. А.И. Скроцкий и проф. Г.С. Леви с докладами по различной тематике — «Клиника эхинококкоза», «Хорея в детском возрасте», «Опыт применения пенициллина», «Лечение туберкулезного менингита стрептомицином» и многие другие [16].

К сожалению, в Государственном архиве не нашлись документы о деятельности Одесского общества за 1947–1951 годы. Первый послевоенный отчет ОДВ датируется 1952 г. [17]. Было проведено 14 заседания, заслушано 28 сообщений. Имеется информация о расширенном пленуме Правления Всесоюзного общества педиатров, где освещались вопросы санаторного лечения детей, патронажная работа в условиях объединенной со стационаром детской поликлиники и другие. 6 членов ОДВ входили в состав совета лечебно-профилактической помощи детям при областном отделе здравоохранения. Члены общества неоднократно выезжали в сельские районы Одесской, Николаевской, Херсонской, Измаильской и других областей для консультаций, чтения лекций, проведения конференций по вопросам охраны здоровья детей.

В 1957–1959 гг. председателем Одесского областного научного общества детских врачей (новое название общества оформилось в послевоенные годы) стал проф. Григорий Семенович Леви [18]. С 1959 г. по 1969 г. на этом посту находился проф. Владимир Петрович Чернюк (1902–1982). В этот период в Одессе прошел Республиканский пленум Украинского научного общества педиатров по вопросам гастроинтестинальных заболеваний неинфекционной этиологии у детей, патологии раннего детского возраста, бронхиальной астмы, грязелечения. В 1962 г. проф. В.П. Чернюк провел в Одессе республиканскую конференцию по кардиоревматологии.

В 1969–1972 гг. пост председателя Одесского областного научного общества детских

врачей занимала проф. Валентина Ивановна Зузанова (1906–1978). В этот период на заседаниях ОДВ разбирались вопросы патологии раннего детского возраста, острых детских инфекций, ревматизма, туберкулезного менингита. Профессор В.И. Зузанова приняла участие в работе IX Международного конгресса в Монреале (1959). Заместителем председателя общества в эти годы являлась проф. Анна Никитична Гончарук. А.Г. Гончарук с 1978 г. по 1992 г. руководила кафедрой педиатрии №1 факультета усовершенствования врачей. Профессор А.Н. Гончарук является автором более 100 научных работ, в том числе двух монографий. Основные направления работы – сердечно-сосудистые заболевания у детей, профилактическая медицина, грудное вскармливание.

В 1972–1976 гг. председателем Одесского областного научного общества детских врачей являлась Тамара Михайловна Якименко (1926–2010). Тематикой ее научно-практической работы были актуальные вопросы патологии сердечно-сосудистой системы у детей, поражения желудочно-кишечного тракта у детей старшего возраста, острые вирусные заболевания в раннем возрасте, болезни органов дыхания.

С 1976 г. по 1987 г. год председателем Одесского областного научного общества детских врачей был проф. Борис Яковлевич Резник (1929–1997), заведующий кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии ОМИ имени Пирогова (ныне – кафедра педиатрии №1 ОНМедУ), академик АМН Украины, д.мед.н., дважды лауреат Государственной премии Украины, депутат Верховного Совета Украины двух созывов, основатель одесской педиатрической школы. Автор 300 научных трудов, в том числе 14 монографий и 2 учебников. Б.Я. Резник подготовил 10 докторов и около 50 кандидатов медицинских наук. В конце 90-х годов под руководством акад. Б.Я. Резника был организован многопрофильный городской детский лечебно-профилактический центр для оказания медицинской помощи детям города и области.

Одесское областное научное общество детских врачей принимало участие в многосторонней деятельности Научного общества детских врачей Украинской ССР [9], в том числе в организации и проведении Республиканской научно-практической конференции, посвященной вопросам диагностики врожденных заболе-

ваний у детей (Одесса, 13–14 апреля 1977), VI Республиканского съезда детских врачей (Одесса, 16–17 ноября 1977). Заседания общества проводились ежемесячно, отражали научно-исследовательскую работу педиатрических кафедр ОМИ им. Н.И. Пирогова и учреждений практического здравоохранения. На заседаниях рассматривались итоги Всесоюзной программы по изучению наследственных заболеваний и врожденных пороков развития, Всеукраинской программы по профилактике, терапии и реабилитации детей с пневмониями, диететике здорового и больного ребенка, программы ведения детей с муковисцидозом (Европейская комиссия TACIS-LIEN, Брюссель, Бельгия). Секретарем общества с 1976 г. по 2015 г. являлась к.мед.н., доц. Ангелина Анатольевна Старикова.

В 1998 г. Одесское областное научное общество детских врачей было переименовано в Одесскую ассоциацию врачей-педиатров и неонатологов, которую возглавил Николай Леонидович Аряев – чл.-кор. НАМНУ, д.мед.н., проф., заведующий кафедрой педиатрии №1 ОНМедУ. Н.Л. Аряев является автором более 500 научных трудов, 12 учебников, в т.ч. 2 национальных, 22 учебных пособий, 24 монографий, 32 учебных программ. Профессор Н.Л. Аряев подготовил 2 доктора и 26 кандидатов медицинских наук. Основными направлениями научно-практической работы Ассоциации стали неонатология, ВИЧ/СПИД у детей, педиатрическая пульмонология, наследственные болезни обмена веществ, социальная педиатрия, первичная педиатрическая медико-санитарная помощь, клиническая педиатрическая мембранология, биоэтика и биобезопасность. Члены Ассоциации приняли участие в конкурсных отечественных и международных исследовательских программах и грантах МЗ и ГКНТ Украины, «Возрождение», Matra, Lien-Tacis, AИHA, IOS, UNICEF, WHO, MSF, ECAS, ICCPS и др. Профессор Н.Л. Аряев неоднократно выступал на международных конгрессах по педиатрии и неонатологии, в том числе как приглашенный докладчик и докладчик с программной презентацией. На заседаниях Ассоциации широко обсуждались новые методы перинатального ведения Rh-гемолитической болезни плода и новорожденных, профилактики и терапии внутрижелудочковых кровоизлияний, гипоксически-ишемических поражений ЦНС, ЗВУР, фундаментальные проблемы педиатри-

ческой мембранологии; рассматривались концепции предупреждения синдрома внезапной смерти детей, противодействия жестокому обращению с ребенком, интегрированного ведения заболеваний детского возраста.

Ежегодно с 1976 г. издаются программы заседаний Одесской ассоциации врачей-педиатров и неонатологов и Дней специалистов, проводятся традиционные научно-практические конференции «Актуальные проблемы педиатрической науки, практики и образования», посвященные памяти акад. Б.Я. Резника. Продолжается тесное сотрудничество с областным и городским управлениями здравоохранения. В настоящее время в составе Ассоциации насчитывается более 500 педиатров и неонатологов. Ассоциация активно участвует в проведении ежегодных Дней городского и областного педиатра; аттестациях врачей; занимается кураторской работой в районах Одесской области. Отличительной чертой работы Одесской ассоциации врачей-педиатров и неонатологов стало тесное сотрудничество с программами НАМН Украины [19,21].

В работе Одесской ассоциации врачей-педиатров и неонатологов принимают участие все кафедры педиатрического профиля Одесского медицинского университета [22].

С 1998 г. заместителем председателя Одесской ассоциации врачей-педиатров и неонатологов был заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней д.мед.н, проф., лауреат Государственной премии Украины Игорь Леонидович Бабий (1947–2011). И.Л. Бабий — автор более 450 научных работ, включая 8 монографий и учебных пособий. Сотрудники кафедры принимали участие в работе Ассоциации по вопросам заболеваний органов дыхания и пищеварительного тракта, муковисцидоза и диететики детского возраста.

С 2011 г. кафедрой пропедевтики детских болезней заведует Елена Александровна Старец — д.мед.н, проф., эксперт ВОЗ, автор более 100 научных работ. Основными направлениями докладов на заседаниях Ассоциации были: наследственные заболевания, ВИЧ-инфекция, интегрированное ведение болезней детского возраста, заболевания органов дыхания и пищеварительного тракта, проблемы питания, роста и развития детей.

С 2014 г. кафедрой педиатрии № 2 ОНМедУ заведует Татьяна Викторовна Стоева —

д.мед.н., проф., автор более 200 научных работ; под ее руководством защищены 3 кандидатские диссертации. Основными направлениями научной работы являются проблемы детской нефрологии, аллергологии, пульмонологии.

Александр Всеволодович Зубаренко — д.мед.н., проф., заслуженный деятель науки и техники, заведующий кафедрой педиатрии № 3, автор более 500 научных работ, в том числе 16 монографий. Под руководством проф. А.В. Зубаренко защищено более 20 кандидатских и 1 докторская диссертация. Кафедра проводит предаттестационные курсы для педиатров и неонатологов, стажировку, специализацию и тематическое усовершенствование врачей, занимается кураторской работой в районах Одесской области. Коллектив кафедры выступал на заседаниях Ассоциации с докладами по актуальным проблемам гематологии, пульмонологии, аллергологии и реабилитологии.

Начиная с пятидесятых годов прошлого века, в работе Одесского областного научного общества детских врачей активно участвовали детские инфекционисты. С 1979 г. кафедрой детских инфекций ОМИ им. Н.И. Пирогова заведовала д.мед.н., проф. Аза Михайловна Михайлова, автор более 100 научных работ. Изучались гемодинамика при инфекционных заболеваниях у детей (дифтерия, острые кишечные инфекции, скарлатина, гепатит и др.), иммунный статус у детей при вакцинопрофилактике. С 2000 г. кафедрой детских инфекций руководил Игорь Петрович Минков (1948–2003), д.мед.н, проф., лауреат Государственной премии Украины, автор более 100 научных работ, в том числе 2 монографий. Под его руководством на кафедре изучались особенности течения инфекционных заболеваний у часто болеющих детей, вопросы диагностики и лечения герпетической и ВИЧ-инфекций. С 2003 г. заведующим стал Юрий Петрович Харченко, д.мед.н, проф., автор около 200 научных работ, в том числе 7 учебников и справочников. Сотрудники кафедры выпустили 2 справочника по инфекционным болезням у детей и 5 учебников «Инфекционные болезни у детей» для студентов медицинских вузов, интернов, врачей-инфекционистов и педиатров.

Трудно переоценить роль созданного ровно сто лет назад Общества детских врачей в становлении одесской педиатрической школы. Менялись руководители и темы заседаний,

названия профессиональных врачебных обществ и кафедр, однако не менялась сама суть деятельности Общества: помогать больным детям, способствовать развитию педиатрической науки, практики и образования.

История Одесской ассоциации врачей-педиатров и неонатологов неразрывно связана с историей Одесского национального медицинского университета и учреждений здравоохранения Одесского региона.

Авторы статьи поздравляют членов Одесской ассоциации врачей-педиатров и неонатологов, а также всех коллег со столь выдающимся и знаковым событием, как столетие со дня основания профессионального сообщества!

ЛИТЕРАТУРА

1. Аряев НЛ. (2007). На службе детского здоровья (к 75-летию кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии Одесского государственного медицинского университета). Асклепий. 2: 33—37.
2. В Українському товаристві лікарів-педіатрів. План роботи Українського товариства лікарів-педіатрів на 1940 рік. (1940). Педіатрія, акушерство і гінекологія. 2: 92—93.
3. Великанов АН, Стукс ГГ. (1928). Общество детских врачей при Одесском государственном медицинском институте. Одесский медицинский журнал. 3: 239—242.
4. Всем председателям правлений всесоюзных, республиканских и областных (городских) научно-медицинских обществ (отделений) (1947). Педиатрия. 5: 159.
5. Государственный архив Одесской области (ГА ОО). Ф. Р-2147. Оп. 1. Д. 18а. ЛЛ: 56—57.
6. Государственный архив Одесской области (ГА ОО). Ф. 45. Оп. 18. Д. 596. ЛЛ. 178, 181 об. 182.
7. Государственный архив Одесской области (ГА ОО). Ф. 45. Оп. 18. Д. 610. ЛЛ. 178. 183 об. 184.
8. Гудзенко ПМ. (1977). Роль Наукового товариства дитячих лікарів Української РСР у розвитку педіатричної науки та охорони здоров'я дітей. Педіатрія, акушерство і гінекологія. 5: 11—13.
9. Запорожан ВН, Кресюн ВИ, Хандрикова ГИ. (сост.). (2016). Профессора Одесского национального медицинского университета (1900—2015). Биографический словарь. Одесса: ОНМедУ.
10. Звіти педіатричних товариств і секцій про свою діяльність за 1939 рік. Одеса (1940). Педіатрія, акушерство і гінекологія. 3: 92—93.
11. К 40-летию деятельности проф. И.Я. Винокурова (1928). Одесский медицинский журнал. 4: 265.
12. Кольнер Р. (1937). О работе Украинского общества врачей-педиатров. Педиатрия. 4: 155—156.
13. На IV Всесоюзном съезде детских врачей. (1927). Журнал по изучению раннего детского возраста. 6, 2: 185.
14. Общий устав императорских российских университетов. Высочайше утвержден 23 августа 1884 г. (1884). Санкт-Петербург.
15. Отчет Одесского общества за 1946 г. (1947). Педиатрия. 6: 77.
16. Про діяльність Одеського філіалу Всесоюзного товариства дитячих лікарів за 1952 рік (1953). Педіатрія, акушерство і гінекологія. 3.
17. Проект устава Всероссийского общества детских врачей. (1912). Первый Всероссийский съезд детских врачей в Петербурге. Санкт-Петербург: 45—48.
18. Профессор ГС Леви. (К 80-летию со дня рождения). (1971). Педиатрия. 10: 91—92.
19. Резолюции V Всесоюзного съезда детских врачей. 5—10 июня 1935 г. Ленинград. (1936). Ленинград: 9.
20. Сердюк АМ. (ред.). (2013). Національна академія медичних наук України. 20 років: 1993—2013. Київ: ВД Авицена.
21. Скроцький АІ, Вайнер ЯС. (1939). Звіти педіатричних секцій медичних товариств про роботу за 1938 рік. Одеса. Педіатрія, акушерство і гінекологія. 4—5: 77—78.
22. Труды Третьего всесоюзного съезда детских врачей в Ленинграде, 3—10 июня 1925 года. (1925). Ленинград: 699.

АСІНО Україна виводить на ринок датський пробіотик

У лютому 2018 р. на полицях аптечних закладів України з'являться датські пробіотики «Оптілакт» для всієї родини, які представлені у понад 40 країнах світу та мають 20-річний успішний клінічний досвід використання. Комерційну реалізацію та просування торгової марки «Оптілакт» на території України здійснюватиме компанія швейцарської фармацевтичної групи АСІНО Україна на підставі укладеної в червні 2017 р. ліцензійної угоди з виробником продукту — датською компанією BioCare Copenhagen A/S.

Виробник BioCare Copenhagen A/S — біотехнологічна компанія, що спеціалізується на виробництві харчових добавок і лікарських препаратів, які містять мікробіологічні компоненти, призначених для лікування шлунково-кишкових розладів, метаболізму, інфекційних хвороб і зміцнення імунітету.

Торгова марка «Оптілакт» належить до новітніх пробіотиків 5-го покоління, що спеціально підібрані з урахуванням потреб кожної вікової категорії, мають клінічну доказову базу та відповідають європейським стандартам якості та безпеки. Це синбіотик, що містить комбінацію корисної мікрофлори (пробіотика) й Actilight® (пребіотика), які сприяють швидкому відновленню нормальної мікрофлори кишечника та зміцненню системи травлення.

Згідно з умовами вищевказаної угоди компанія АСІНО ексклюзивно представлятиме три продукти торгової марки «Оптілакт» від BioCare Copenhagen A/S: ОПТІЛАКТ®, ОПТІЛАКТ ПЛЮС® та ОПТІЛАКТ МАЛЮК® на території України до 2022 р. включно.

ОПТІЛАКТ МАЛЮК® рекомендовано немовлятам з 1-го місяця народження та

малюкам віком до 3 років. Продукт містить молочнокислі бактерії *Lactobacillus rhamnosus* та *Lactobacillus reuteri*, пребіотик (Actilight®) та вітамін D3. ОПТІЛАКТ МАЛЮК® розроблено для підтримки нормального балансу кишкової мікрофлори при можливому порушенні функціонального стану шлунковокишкового тракту та при станах організму, які можуть бути пов'язані з дисбалансом кишкової мікрофлори й проявлятися, у тому числі, запором або діареєю. Представлений у формі крапель з кришечкою-дозатором.

ОПТІЛАКТ® рекомендовано дітям віком старше 3 років. Продукт містить молочнокислі бактерії *Lactobacillus rhamnosus* та *Lactobacillus reuteri* й пребіотик (Actilight®). Продукт розроблено для підтримання та збереження балансу кишкової мікрофлори під час або після застосування антибіотиків, при стресі, зміні характеру харчування, порушенні режиму та погіршенні якості харчування. Представлений у формі саше.

ОПТІЛАКТ ПЛЮС® рекомендується вживати дітям з 12-річного віку та дорослим. Продукт містить 5 штамів корисних бактерій: *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum* та пребіотик (Actilight®). ОПТІЛАКТ ПЛЮС® розроблено спеціально для підтримання та збереження балансу кишкової мікрофлори при станах організму, які можуть бути пов'язані з порушеннями з боку травного тракту (атопічний дерматит, синдром подразненої кишки та ін.). Продукт не містить лактози та представлений у формі саше.



ПРО КОМПАНІЇ

BioCare Copenhagen A/S — датська біотехнологічна приватна компанія, заснована у 2012 р., що спеціалізується на виробництві харчових добавок і лікарських препаратів, які містять мікробіологічні компоненти, призначених для лікування розладів шлунково-кишкового тракту, порушення обміну речовин, інфекцій і зміцнення імунітету.

Компанія пропонує високоякісні пробіотичні добавки, які мають високий попит у споживачів. BioCare Copenhagen має дистрибуторські угоди з низкою провідних біотехнологічних і фармацевтичних компаній світу та просуває свою продукцію в понад 40 країнах світу. Діяльність компанії ґрунтується на дослідженнях, проведених у датських лікарнях.

Компанія BioCare Copenhagen A/S володіє ексклюзивними ліцензійними правами на бактерії-пробіотики клініки Копенгагенського університету, що має понад 20-річний досвід скринінгу, клінічних випробувань та використання штамів пробіотиків, а також досліджень з корекції маси тіла. Усі бактерії, що містяться в продуктах компанії, надійно захищені унікальною запатентованою технологією CRYO Protection, що дозволяє зберегти максимальну кількість життєздатних одиниць для досягнення максимального ефекту. Високий контроль якості виробництва BioCare Copenhagen A/S підтверджено стандартами GMP, ISO, а також Управлінням з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США (FDA).

АСІНО Україна входить у швейцарську групу компаній ACINO та є сучасною фармацевтичною компанією в галузі розробки та виробництва високотехнологічних генеричних лікарських засобів з додатковими властивостями, яка здійснює діяльність на території України. Головний офіс ACINO Україна розташований у м. Києві та виконує функцію регіональної штаб-квартири для бізнесу ACINO в країнах СНД. Виробничий завод ACINO Україна, який знаходиться у м. Києві, сертифікований відповідно до стандартів належної виробничої практики (GMP) та оснащений науково-дослідною лабораторією з розробки генеричних препаратів. На сьогодні в компанії працюють понад 650 висококваліфікованих співробітників. Портфель лікарських засобів ACINO Україна налічує 44 препарати, що застосовуються в неврології, психіатрії, кардіології та терапії.

«Партнерство є невід'ємною частиною стратегії розвитку компанії ACINO. У 2017 р. компанія ACINO в Україні успішно увійшла в новий сегмент — педіатрія, уклавши дистрибуторську угоду з французькою компанією Laboratoires Gilbert SAS про право на комерційну реалізацію та просування низки безрецептурних препаратів на території України.

Торгова марка «Оптілакт» є затребуваним продуктом уже протягом 20 років у Данії та 5 — в Болгарії і Польщі саме завдяки унікальному складу кожної форми, доведеній клінічними дослідженнями ефективності, запатентованій технології та виробництву за стандартами належної виробничої практики (GMP) ЄС. І ми вбачаємо перспективу такого довгострокового попиту на «Оптілакт» і в Україні. Адже у своїй діяльності ACINO прагне забезпечити пацієнтів широким асортиментом високоякісних препа-

ратів за доступними цінами з метою поліпшення якості життя», — прокоментував дану угоду Євген Заїка, генеральний директор ACINO Україна.

Виконавчий директор та співзасновник компанії BioCare Copenhagen A/S пан **Джеспер Н. Ганцель** зазначив: *«Ми надзвичайно пишаємося тим, що разом з компанією ACINO виводимо на український ринок пробіотичні технології та продукти. Відтепер наукові досягнення датських вчених будуть підвищувати якість життя пацієнтів не тільки всієї Європи, а й України. Сьогодні продукт «Оптілакт» користується високим попитом на наших ключових ринках, що підтверджує його ефективність на світовій фармацевтичній арені. Рекомендований лікарями — вподобаний матерями».*

Фінансові умови угоди не розголошуються.
Прес-служба «Щотижневика АПТЕКА»



ОПТИЛАКТ

ДАТСЬКИЙ СИНБІОТИК



ОПТИЛАКТ

КОРИСНІ БАКТЕРІЇ ДЛЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ДЛЯ ВСЬОЇ РОДИНИ^{1,2}



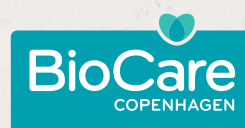
УНІКАЛЬНИЙ КОМПЛЕКС: ПРОБІОТИКИ + ПРЕБІОТИК Actilight®

- ПРИБАЛАНСІ КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ¹
- ПІД ЧАС АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ¹
- ДЛЯ ЗМІЦНЕННЯ ІМУНІТЕТУ¹

* Патент виробника штамів №US6653062B1, виробничі сертифікати. ¹ Аркуш-вкладки дієтичних добавок Оптілакт®, Оптілакт Малюк®, Оптілакт Плюс®. ² Основні відомості про пробіотики та харчові добавки — рівновага життя і природи; Сорен Б. Томсен; BioCare Copenhagen 2012.

Дієтичні добавки: Оптілакт Малюк®. Склад у добовій дозі: Діючі речовини: *Lactobacillus rhamnosus* — $1,25 \times 10^9$; *Lactobacillus reuteri* — $1,25 \times 10^9$; вітамін D₃ (холекальциферол) — 400 IU/dose, фруктоолігосахариди (Actilight®) — 30 мг. Рекомендації до споживання: для підтримки нормального балансу кишкової мікрофлори, при можливому порушенні функціонального стану ШКТ (застосування антибіотиків, зміна характеру харчування тощо) та при станках організму (алергія, кишкові кольки). Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дітям у віці від 1 місяця до 3 років один раз на добу 1 доза — 6 крапель. Краплі безпосередньо у рот або додати до молока/води. Оптілакт®. Склад пакета-саше. Діючі речовини: *Lactobacillus rhamnosus* — $2,5 \times 10^9$; *Lactobacillus reuteri* — $2,5 \times 10^9$; фруктоолігосахариди (Actilight®) — 684,21 мг. Рекомендації до споживання: рекомендується вживати при можливому порушенні балансу кишкової мікрофлори; під час застосування антибіотиків, при стресі, зміні характеру харчування, порушенні режиму та погіршенні якості харчування. Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дітям від 3 років вживати по 1 саше на добу на порожній шлунок вранці або перед сном. Вміст саше розчинити у теплій рідині. Оптілакт Плюс®. Склад пакета-саше. Діючі речовини: *Bifidobacterium lactis* — 3×10^9 ; *Lactobacillus acidophilus* — 3×10^9 ; *Streptococcus thermophilus* — $2,5 \times 10^9$; *Bifidobacterium bifidum* — $7,5 \times 10^9$; *Bifidobacterium longum* — $7,5 \times 10^9$; фруктоолігосахариди (Actilight®) — 684,22 мг. Рекомендації до споживання: під час або після застосування антибіотиків, при стресі, зміні характеру харчування, при порушенні режиму та погіршенні якості харчування. Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дорослим вживати по 1 саше на добу на порожній шлунок вранці або перед сном. Вміст саше розчинити у теплій рідині. Перед застосуванням обов'язкова консультація лікаря. Не є лікарським засобом. Вісник ДСЄ №602-123-20-2/23909 від 26.07.2017. Виробник: первинне пакування (фасування) «BioCare Copenhagen A/S», Данія для ТОВ «Фарма Старт», Асіно Україна, що входить до групи компанії Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

ТОВ «Фарма Старт», бульвар В. Гавела, 8, Київ, 03124, Україна.
Компанія Acino Group, Швейцарія, www.acino.ua



УДК 614.254.001.83(100)

Р.В. Марушко, К.Р. Марушко

Аналіз міжнародного досвіду акредитації безперервного професійного розвитку медичних працівників

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук України», м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.1(89):20-28; doi 10.15574/SP.2018.89.20

Система безперервної медичної освіти, безперервного професійного розвитку медичних працівників поширена в усьому світі, але існують різні підходи та особливості її організації. У Європі та Північній Америці вже давно розроблені та впроваджені стандарти та вимоги при плануванні надання безперервної освіти для медичних працівників та система сертифікації, яка підтверджує виконання цих стандартів та вимог. Важливою ланкою в організації та наданні висококваліфікованої післядипломної освіти лікарям є акредитація освітньої діяльності.

Аналіз існуючих моделей акредитації освітніх заходів в США, Канаді та країнах ЄС показав, що акредитація освітньої діяльності в цих країнах має свої особливості. Найбільш досконалою, результативною та всебічно визнаною моделлю можна вважати акредитацію провайдерів (організаторів) безперервної медичної освіти в США. Також високоєфективною є комбінована модель акредитації освітніх заходів, яка використовується у Канаді.

На шляху подальшого розвитку та удосконалення системи післядипломної освіти в Україні важливе місце займає використання досвіду країн зі стабільною, високоєфективною безперервною системою професійної підготовки та освіти медичних працівників з урахуванням національних особливостей, існуючої акредитаційної моделі та навчальної інфраструктури. Впровадження найбільш ефективною моделі акредитації сприятиме приєднанню України до міжнародного співтовариства безперервної медичної освіти, безперервного професійного розвитку медичних працівників.

Ключові слова: безперервна медична освіта, безперервний професійний розвиток, медичні працівники, акредитація.

Assay of international experience in accreditation of continuing professional development of medical workers

R.V. Marushko, K.R. Marushko

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv

The system of continuing medical education, continuing professional development of medical workers is widespread all over the world, but there are different approaches and peculiarities of its organization. Standards and requirements for the planning and provision of continuing education and certification system, that confirms the implementation of these standards and requirements, have long been developed and are being used in Europe and North America. An important link in the organization and providing high quality postgraduate education for doctors is the accreditation of educational activities.

The analysis of existing models of accreditation of educational activities in the US, Canada and EU countries has showed that the accreditation of educational activities in these countries has its own characteristics. The most perfect, effective and internationally recognized model can be considered the provider accreditation of continuing medical education in the United States. Also there is highly effective combined model of accreditation which is used in Canada.

On the way to further development and improvement of the system of postgraduate education in Ukraine, important place occupies the use of the experience of countries with a stable, highly effective continuing system of professional training and education of medical workers taking into account national peculiarities, the existing accreditation model and the educational infrastructure. The introduction of the most effective model of accreditation in Ukraine will facilitate Ukraine's access to the international community of continuing medical education, continuing professional development of medical workers.

Key words: continuing medical education, continuing professional development, medical workers, accreditation.

Анализ международного опыта аккредитации непрерывного профессионального развития медицинских работников

Р.В. Марушко, К.Р. Марушко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», Киев

Система непрерывного медицинского образования, непрерывного профессионального развития медицинских работников распространена во всем мире, но существуют различные подходы и особенности ее организации. В Европе и Северной Америке уже давно разработаны и используются стандарты и требования при планировании и предоставлении непрерывного образования и система сертификации, которая подтверждает выполнение этих стандартов и требований. Важным звеном в организации и предоставлении высококвалифицированного последипломного образования врачей является аккредитация образовательной деятельности.

Анализ существующих моделей аккредитации образовательных мероприятий в США, Канаде и странах ЕС показал, что аккредитация образовательной деятельности в этих странах имеет свои особенности. Наиболее совершенной, результативной и всемирно признанной моделью можно считать аккредитацию провайдеров или организаторов непрерывного медицинского образования в США. Также высокоэффективной является комбинированная модель аккредитации, которая используется в Канаде.

На пути дальнейшего развития и совершенствования системы последипломного образования в Украине важное место занимает использование опыта стран со стабильной, высокоэффективной непрерывной системой профессиональной подготовки и образования медицинских работников, с учетом национальных особенностей, существующей аккредитационной модели и учебной инфраструктуры. Внедрение наиболее эффективной модели аккредитации будет способствовать присоединению Украины к международному сообществу непрерывного медицинского образования, непрерывного профессионального развития медицинских работников.

Ключевые слова: непрерывное медицинское образование, непрерывное профессиональное развитие, медицинские работники, аккредитация.

Протягом своєї практичної діяльності фахівці у галузі медицини поступово набувають знання і, відповідно, змінюються їх уміння та практичний досвід [24]. Безперервний професійний розвиток (БПР) забезпечується освітньою діяльністю, якою займаються як окремі особи, так і організації або установи. Слід зазначити, що в найбільш розвинутих країнах Північної Америки та Європейського Союзу питанням професійної медичної освіти лікарів після отримання диплому приділяється суттєва увага. Можна сказати, що високий рівень надання медичної допомоги населенню цих країн є результатом безперервного навчання, яке триває усе життя.

У міжнародній термінології використовується термін «провайдер (організатор) безперервної медичної освіти». Провайдер безперервної медичної освіти (БМО) — особа, організація або установа, яка планує, організовує та проводить навчальні медичні заходи. Провайдер БМО є ключовою ланкою у системі післядипломної освіти, завданням якої є постійне навчання медичних і фармацевтичних фахівців. Основними вимогами до діяльності провайдерів БМО є неупередженість, незалежність при плануванні, підготовці та проведенні освітніх заходів, їх регулярне проведення на високому професійному рівні із залученням висококваліфікованих викладачів/експертів.

Провайдери надають БМО шляхом організації освітньої діяльності, яка сприяє підвищенню рівня знань, удосконаленню практичних навичок, покращенню ефективності їх практичної діяльності та взаємовідношень у медичному середовищі, що використовується медичними працівниками в своїй професії. Безперервна медична освіта — це ті знання та вміння, які загально визнанні та прийняті медичною професією в рамках базових засад медичної науки, дисциплін клінічної медицини та надання медичної допомоги суспільству [9,19].

На думку багатьох учасників процесу БМО, як тих, що організують освітні заходи, так і тих, хто навчає або бере у них участь, не існує різкого розподілу між поняттями «безперервна медична освіта» та «безперервний професійний розвиток». Найчастіше обидва терміни використовуються як БМО-БПР при згадуванні безперервної освіти медичних працівників.

За визначенням Європейського Союзу Медичних Фахівців, БПР [31] — це процес, завдяки якому працівники охорони здоров'я постійно оновлюють знання та удосконалюють

свою практичну діяльність, щоб якнайкраще відповідати потребам пацієнтів при наданні медичних послуг та власному професійному розвитку. Безперервний професійний розвиток включає у себе постійне удосконалення професійних компетенцій, що передбачає здатність успішно діяти на основі практичного досвіду, умінь та знань при вирішенні професійних завдань.

Порівнюючи БМО та БПР, можна виділити ряд відмінностей. Термін БМО використовується, починаючи із середини 90-х років ІХХ століття. Але останніми роками БМО поступово трансформується у БПР [4,21]. Це обумовлено багатьма факторами, у тому числі швидким оновленням медичних знань [16] та новими підходами до навчання лікарів [12], підвищенням рівня знань пацієнтів та суспільства у цілому з питань медицини, реформування системи охорони здоров'я та змінами політичного середовища [4,21]. У багатьох країнах БПР медичних працівників є важливою умовою сертифікації та ресертифікації медичної практики [20].

Крім того, протягом останнього десятиліття БМО набула нових організаційних особливостей — в освітніх програмах, соціальних взаємозв'язках та удосконаленні самої системи БМО, тематика якої суттєво відрізняється від традиційних клінічних медичних предметів. У зв'язку з цим БМО все частіше називають БПР, який визнає не тільки високий рівень компетенцій, необхідних для здійснення практики високоякісної медицини, але й мультидисциплінарний контекст при наданні медичної допомоги пацієнтам [22].

Незважаючи на різні думки та дискусії у визначенні термінів безперервної освіти, як при БМО, так і БПР, загально визнаним є тривале, впродовж всієї професійної кар'єри, навчання медичних працівників. Довготривала медична освіта сприяє не тільки цілісному розвитку фахівця як особистості, але й підвищенню можливостей трудової та соціальної адаптації за умов, що швидко змінюються, розвитку компетентностей, які необхідні для надання висококваліфікованої медичної допомоги пацієнтам. Належна практика БМО-БПР наголошує, що безперервне навчання є моральним обов'язком медичного працівника [2,11]. Згідно з етичним кодексом, медичний працівник відповідає за свою освіту протягом усього життя, що включає відповідальність за визначення своїх навчальних цілей та їх досягнення,

постійне поглиблення своїх наукових знань та застосування їх у своїй практичній діяльності, у тому числі найсучасніші досягнення медичної науки для вирішення клінічних питань.

Система безперервної освіти поширена в усьому світі. Але існують різні підходи та особливості організації БМО-БПР у різних країнах. У Європі та Північній Америці вже давно розроблені та втілені стандарти і вимоги при плануванні та наданні безперервної освіти для медичних працівників та система сертифікації, яка підтверджує виконання цих стандартів та вимог. Важливою ланкою в організації висококваліфікованої післядипломної освіти лікарів є акредитація освітньої діяльності, яка не є загальноприйнятою для всіх учасників БМО-БПР. Підходи до акредитації освітніх заходів у процесі організації освітньої діяльності для медичних працівників відрізняються.

Однією з форм акредитації є надання повноважень або дозвіл на проведення БМО безпосередньо провайдером або організаторам БМО, які планують та проводять освітні заходи [125]. При акредитації провайдера БМО оцінюється організація чи установа в цілому, а також окремі види їх освітньої діяльності, з метою визначення, чи відповідає ця організація або установа акредитаційним вимогам та стандартам. Якщо так, організація набуває повноваження або акредитується як провайдер освітніх заходів БМО. Акредитований провайдер несе відповідальність за організацію кожного освітнього заходу, який має відповідати акредитаційним критеріям, але всі види освітньої діяльності не підлягають перевірці з боку організації, яка акредитувала провайдера БМО.

Іншою формою акредитації є акредитація індивідуальних освітніх заходів [3,14]. При акредитації індивідуальних освітніх заходів необхідно насамперед запланувати проведення освітнього заходу, а потім подати організації-акредитатору документацію, яка підлягає експертному аналізу, з метою підтвердження дотримання стандартів. Якщо запланований захід відповідає стандартам, він отримує дозвіл на проведення.

Медичні працівники виконують свої службові обов'язки з максимальною віддачею та забезпечують кращу медичну допомогу, коли вони працюють у сприятливих умовах [27]. Однією з умов успішної практичної діяльності є створення системи, у якій лікарі можуть отримати корисну, спрямовану на результативність, освіту, яка не тільки підвищить їхню здатність

забезпечувати надання оптимальної медичної допомоги, але й забезпечить їх інтелектуальний розвиток та сприятиме їх особистому зростанню. За час розвитку безперервної освіти неодноразово було доведено, що розпорядження про необхідність освіти медичних працівників, які надходять «згори», не тільки неефективні, але й знижують довіру лікарів та залучення їх до БМО-БПР.

Слід зазначити, що незважаючи на значний прогрес в організації БМО-БПР у найбільш розвинутих країнах ЄС, США, Канаді, провайдери БМО постійно удосконалюють вимоги та стандарти в організації освітніх заходів, використовуючи як «живі» (конгреси, конференції, тощо), так і он-лайн освітні заходи [18].

Система безперервної медичної освіти у США

У США система БМО-БПР здійснюється через співпрацю між Акредитаційною Радою з Безперервної Медичної Освіти (Accreditation Council for Continuing Medical Education – ACCME) та Американською Медичною Асоціацією (American Medical Association – AMA), яка відображає плідну взаємодію цих організацій. ACCME виконує функції національного акредитатора, розробляє та визначає стандарти для фізичних суб'єктів або організацій, які надають освіту, наприклад, організації у системі охорони здоров'я, медичні навчальні заклади та професійні товариства, які, за певних умов, мають повноваження надавати медичним працівникам кредитам AMA PRA Category 1 Creditstm. AMA встановлює стандарти для кредитної системи, які використовуються лікарями для демонстрації залучення до професійного саморозвитку такими групами, як державні ліцензійні комісії, лікарні та страхові компанії. Кожна з цих організацій прагне надавати БМО медичним працівникам, але паралельно з цим проводиться постійне удосконалення можливостей навчання.

Кредитна система, яка використовується при наданні БМО-БПР у США, на сьогодні є найбільш відомою та всесвітньо визнаною. Ця система використовує AMA PRA Category 1 Credits™ – кредити AMA першої категорії, які надаються лікарям та підтверджують їхню участь у заходах БМО. Це загальне визначення кредитів AMA PRA Category 1 Credits™. Обов'язкова позначка «™» (trade mark) вказує на приналежність цих кредитів до AMA [15,29].

Поява AMA PRA Category 1 Credits™ пов'язана з діяльністю AMA, яка була заснована

у 1947 р. у Філадельфії. Створення цієї організації мало на меті показати важливість медичної професії та необхідність її удосконалення. На початку своєї діяльності Американська Медична Асоціація зосередилася на медичній освіті студентів та підготовці спеціалістів у вищих навчальних закладах. Результатом діяльності Асоціації стало підвищення якості освіти у медичних університетах, а модель медичної освіти в цих закладах працює і досі.

Але пізніше АМА акцентувала свою увагу на післядипломній освіті лікарів у США. Це було пов'язано з тим, що більшість лікарів після закінчення резидентури, тобто після отримання кваліфікації та ліцензії на практичну діяльність, не брали участь у програмах післядипломної медичної освіти, а також не приділяли уваги самоосвіті. Назва «Післядипломна Медична Освіта» була змінена на «Безперервну Медичну Освіту».

У 1967 р. АМА розробила національну систему акредитації, впровадження якої мало суттєво покращити роботу передусім провайдерів БМО, якими, за визначенням АМА, є освітні заклади, заклади післядипломної освіти, лікарські організації, медичні асоціації, видавництва тощо. Основним принципом акредитації було і залишається надання повноважень на проведення провайдерами БМО навчальних заходів за умови, що така організація відповідає критеріям та стандартам БМО. Акцент на акредитацію провайдерів БМО дозволив суттєво змінити ставлення та підходи до організації освітніх заходів для медичних працівників, підвищити якість їх наповнення та організаційні принципи їх планування і проведення.

Поступово АМА продовжувала удосконалювати систему післядипломної освіти для лікарів і в 1968 р. розробила та запровадила відповідну до системи акредитації кредитну систему — АМА PRA. Аббревіатура АМА PRA, яка є частиною АМА PRA Category 1 Creditstm, у буквальному перекладі звучить як «Визнана Нагорода Лікарів Американською Медичною Асоціацією» (за участь в освітніх заходах у системі БМО). Кредитна система АМА PRA для лікарів була розроблена як метрична шкала оцінки участі лікарів в освітніх заходах, а пізніше — у визначенні кваліфікації медичних працівників, сертифікації та ресертифікації.

Розробка та впровадження національної системи акредитації та кредитної системи сприяли значному підвищенню рівня підготовки лікарів у системі БМО, їхніх знань, ефектив-

ності практичної діяльності та компетенцій, що відбилося на наданні медичної допомоги пацієнтам у США.

У 1981 р. АМА та ще шість інших національних організацій утворили АССМЕ для подальшого удосконалення БМО/БПР. Місія АССМЕ, яка сьогодні успішно працює, полягає у визначенні, розробці та впровадженні стандартів якості БМО, що використовується для лікарів для підвищення їхньої компетенції та поліпшення якості медичної допомоги пацієнтам [1].

Система акредитації та кредитна система успішно функціонують на території США. Американська медична асоціація дозволяє надавати лікарям кредити АМА PRA Category 1 Credit™ тільки тим організаціям, які акредитовані АССМЕ (такі організації називаються «акредитованими провайдерами» БМО), тобто освітні заходи в системі БМО мають надаватися лише акредитованими провайдерами БМО відповідно до вимог кредитної системи АМА PRA [1,6].

Незважаючи на те, що ці системи працюють на території США, сьогодні все більше провайдерів з інших країн, зокрема ЄС, прагнуть бути акредитованими АССМЕ, що свідчить про ефективність запровадженої системи при наданні висококваліфікованої, згідно із сучасними вимогами, БМО, яка гарантується високими вимогами у процесі акредитації провайдерів БМО та при проведенні освітніх заходів.

Система акредитації безперервної медичної освіти у країнах Європейського Союзу

Система акредитації БМО-БПР в країнах ЄС тісно пов'язана з Європейським Союзом Медичних Фахівців (European Union of Medical Specialists — EUMS). Із самого початку свого заснування у 1958 р. метою EUMS було об'єднання медичних фахівців країн — членів ЄС і досягнення консенсусу щодо змісту та якості освіти медичних спеціалістів. Результат цієї діяльності повинен був стати основою для законодавства ЄС у сфері охорони здоров'я [30].

EUMS — це неурядова організація, яка на сьогодні об'єднує національні асоціації медичних фахівців країн ЄС та країн, асоційованих з ЄС. Спрощено EUMS складається з трьох різнопланових, але пов'язаних між собою, структур. Першою структурою є Рада, на рівні якої координується співпраця національних медичних асоціацій; в другу входять секції та комітети з різних медичних спеціальностей;

третя — наймолодша організація Європейського Союзу Медичних Фахівців — Європейська Акредитаційна Рада з Безперервної Медичної освіти (Accreditation Council for Continuing Medical Education — ЕАССМЕ).

Протягом своєї діяльності UEMS приділяла увагу розробці та забезпеченню ЄС рекомендаціями з розширення роботи з гармонізації і поліпшення якості навчання та умов праці медичних фахівців у Європі. UEMS, безумовно, є найбільшою політичною медичною асоціацією Європи, яка характеризується потужною підтримкою з боку медичної громади.

Безперервна медична освіта і підвищення професійної майстерності завжди були ключовими елементами UEMS, оскільки вони суттєво сприяють поліпшенню якості медичної допомоги та забезпечують максимальний рівень підготовки фахівців у галузі медицини. Даний постулат був узаконений у 1993 р., коли була прийнята «Хартія Європейського Союзу Медичних Фахівців про безперервну медичну освіту» [7]. Надалі з метою удосконалення системи БМО-БПР були прийняті відповідні позиційні документи і декларації — «Базельська декларація по програмі безперервної медичної освіти» (2001) [5], «Декларація Європейського Союзу Медичних Фахівців з удосконалення якісної медичної допомоги» (2004) [23].

Останніми роками багато європейських країн працюють у напрямку реалізації обов'язкових програм БМО, сертифікації та ресертифікації або повторного ліцензування, фінансового стимулювання, укладання контрактів зі страховими компаніями та госпіталями. Незважаючи на те, що UEMS виступає за добровільну БМО, європейські медичні фахівці потребують додаткової допомоги. Тому у 1999 р. UEMS заснував ЕАССМЕ, який почав функціонувати в 2000 р. Дана структура покликана координувати Європейську систему БМО та БПР медичних працівників. На початку свого функціонування метою ЕАССМЕ було сприяння реалізації та доступу медичних працівників, які практикують на території ЄС, до якісної БМО, створення простої системи обміну кредитами у рамках програми БМО на території всієї Європи.

Особливістю європейської системи акредитації є те, що за вирішення питань, які виникають у процесі реалізації програм БМО-БПР, а також за їх організацію відповідають національні комітети з акредитації (НКА), що функціонують у кожній з країн — членів ЄС. Даний комітет може бути або національним, або регіо-

нальним (або їх комбінацію). Роль ЕАССМЕ полягає у тому, щоб співпрацювати з НКА та координувати діяльність НМО-НПР у ЄС. Свої повноваження ЕАССМЕ отримує від національних регулятивних органів або НКА за певних умов:

- зберігаючи національні повноваження, ЕАССМЕ не є наднаціональним органом, але відіграє роль зв'язувальної структури між національними регуляторними органами, провайдерами БМО та медичними працівниками;

- остаточне рішення, що стосується акредитації кожного виду діяльності, залишається за національним регулюючим органом тієї країни, в якій ця діяльність має місце;

- оцінка якості освітніх заходів та визначення кількості кредитів, отриманих після участі в них медичних працівників, повинні бути децентралізовані. ЕАССМЕ покладається на експертизу професійних органів у кожній зі спеціальностей (таких як секції UEMS та/або європейських комітетів з акредитації в певній спеціалізації). Це зроблено з метою не допускати дублювання процесу оцінки якості;

- акредитації не підлягають комерційна та інтернет-діяльність, а кожний освітній захід має оцінюватися окремо, тобто провайдери БМО не отримують акредитацію на серію заходів;

- адміністративні витрати ЕАССМЕ беруть на себе провайдери БМО, як подають запит на отримання європейської акредитації освітнього заходу [17].

Визнання кредитів ЕАССМЕ гарантується лише національними органами управління в рамках цих умов. Діяльність ЕАССМЕ відповідає цим умовам та має наступні особливості:

- процес акредитації в Європі стосується двох сторін: національного регулюючого органу з акредитації, а також секції і/або комітету фахівців UEMS;

- відповідальні національні регулюючі органи визначаються залежно від місця, де організовується освітній захід, а зацікавлені секції фахівців UEMS — залежно від найбільш залученої спеціальності або цільової аудиторії даного заходу.

Оскільки ЕАССМЕ є структурою UEMS, який офіційно представляє європейські країни, його кредити визнаються НКА в Європі. З іншого боку, оскільки акредитація ЕАССМЕ стосується лише загальноєвропейських та міжнародних заходів СМЕ-CPD, вона не є конкурентоспроможною, а є додатковою до пов-

новажень та діяльності національних органів з акредитації [30].

У рамках Європейської акредитації проведення освітніх заходів має відповідати вимогам та стандартам ЕАССМЕ. Це означає, що будь-який освітній захід («живий» або у вигляді електронного навчального матеріалу) буде акредитований ЕАССМЕ, якщо він має високоякісний науковий вміст, не має комерційного упередження та відповідає меті організації проведення.

Певними перепонами на шляху удосконалення системи акредитації БМО-БПР та кредитування в ЄС є відсутність єдиної національної політики в країнах ЄС. Так, представники від різних організацій, які функціонують в одній і тій самій країні, відстоюють суперечливі погляди в різних європейських медичних організаціях. Тому створення ЕАССМЕ та її робота як європейської структури надає додаткові переваги в системі БМО-БПР, які полягають у її координуючій ролі та об'єднанні професійних товариств, організацій, які надають можливість підвищення кваліфікації в рамках БМО, а також національних органів з акредитації. З точки зору провайдера БМО, процес акредитації є менш ресурсомістким і простішим, оскільки організатору БМО не потрібно звертатися до кожного національного органу з акредитації, коли необхідно організувати освітні заходи, які б визнавалися в усіх європейських країнах.

Щоденне управління європейської акредитацією, яка здійснюється ЕАССМЕ, забезпечує зв'язок між європейським і національним рівнями. Слід пам'ятати про політичну необхідність відповідності законам національних професійних регулятивних органів, оскільки ці органи відповідальні за реєстрацію лікарського БМО-БПР, а також за вручення ліцензій на здійснення лікарської діяльності.

На підставі реєстрації освітніх заходів в ЕАССМЕ, затверджених національними комітетами з акредитації в країнах, де проводиться БМО-БПР, такі освітні заходи будуть визнаватися в усіх інших європейських країнах. Перевагою діяльності ЕАССМЕ також є те, що такі освітні заходи набувають міжнародного значення. Тому більше учасників з інших країн, а також із США та Канади, будуть зацікавлені в участі в цих освітніх заходах та/або їх об'єднанні з іншими країнами.

ЕАССМЕ має угоди про взаємне визнання кредитів з АМА при проведенні «живих» освіт-

ніх заходів та використанні електронних навчальних матеріалів, а також з Королівським коледжем лікарів та хірургів Канади при проведенні «живих» освітніх заходів. При цьому акредитація БМО, яка надається ЕАССМЕ, також гарантує учасникам з усього світу, що зміст освітнього заходу є високоякісним, неупередженим та навчальним, а для європейських медичних працівників якість здобутих знань визнається в їхніх країнах [30].

UEMS визнає, що в методології післядипломної освіти медичних працівників у системі БМО-БПР за останні роки відбулося значне покращення, зокрема суттєво підвищився обсяг медичної інформації та швидкість її оновлення, що потребує використання сучасних методів надання медичних знань та удосконалення можливостей доступу медичних працівників до них. З цієї причини UEMS погодилася в принципі на акредитацію ЕАССМЕ освітніх заходів за участю засобів масової інформації, яка дає можливість забезпечувати дистанційне проведення навчання медичних працівників, що виходить за межі традиційних лекцій, симпозіумів та конференцій.

Незважаючи на суттєві досягнення в системі БМО-БПР в країнах ЄС, останніми роками все більше питань надходять з різних європейських організацій, як провайдерів БМО, так і організацій, що мають повноваження акредитації щодо якості регулювання системи акредитації БМО-БПР у Європі. За словами представників цих організацій, «акредитація БМО-БПРО в ЄС зовсім не регулюється, і наразі її організація представляє значні виклики». Як підсумок побажань багатьох зацікавлених сторін це прозвучало в заяві директора Європейської Ради з акредитації в кардіології (European Board for Accreditation in Cardiology — EBAC) Роберта Шефера на 10-му Європейському Форумі, присвяченому БМО, «з іншого боку, відсутність будь-якого регулювання системи акредитації в ЄС дає можливість медичним працівникам визначити найкращу з усіх систем для побудови гармонізованої системи акредитації в Європі».

Тому при неформальному співробітництві впродовж багатьох років європейських організацій з акредитації та за ініціативи EBAC у 2017 р. була створена нова європейська структура з назвою «Безперервна Медична Освіта — Європейські Акредитори» (Continuing Medical Education — European Accreditors — CME-EA) — неприбуткова асоціація

незалежних акредиторів на європейському та міжнародному рівні. Нова асоціація одночасно є відкритою для організацій або осіб, які беруть участь в акредитації БМО не лише на міжнародному, але й на національному рівні [13]. Відповідно до своєї місії, нова асоціація хоче «гармонізувати акредитацію БМО-БПР через діалог та консенсус» [8].

Система безперервної медичної освіти у Канаді

Вагому роль у системі післядипломної освіти медичних працівників в Канаді відіграє Королівський Коледж Лікарів та Хірургів (Royal College of Physician and Surgeons of Canada — RCPSC), який був заснований Парламентом Канади в 1929 р. з метою удосконалення та нагляду за післядипломною освітою медичних працівників [25]. Спочатку Королівський коледж займався підвищенням кваліфікації фахівців за двома спеціальностями: загальна медицина та загальна хірургія. На сьогодні Королівській коледж співпрацює з фахівцями майже 100 спеціальностей.

Можна виділити п'ять основних напрямків діяльності Королівського коледжу:

1. Це національна професійна асоціація, яка здійснює нагляд за медичною освітою фахівців у Канаді шляхом акредитації університетських програм, за якими навчаються лікарі-резиденти, та сертифікації спеціалістів після закінчення резидентури.

2. Сприяє підтримці здоров'я населення шляхом формування та постійної підтримки практичних навичок, знань та досвіду лікарів. «Програма сертифікації» Королівського коледжу забезпечує постійне, впродовж всього життя, навчання лікарів-спеціалістів, їх професійний розвиток та удосконалення компетенцій в умовах розвитку медицини.

3. Співпрацює з 17 медичними університетами Канади, багатьма національними професійними асоціаціями, національними спеціалізованими товариствами, волонтерськими медичними організаціями та державними установами. Королівський коледж є впливовою інституцією, яка суттєво впливає на медичну освіту, медичні дослідження та надання якісної медичної допомоги населенню Канади.

4. Сприяє науковому забезпеченню медичної освіти, розвитку освітніх стандартів та політики в галузі охорони здоров'я, у співпраці з провідними дослідниками у різних галузях працює над створенням більш ефективних методів оцінки компетенції лікарів та пошуком іннова-

ційних рішень, важливих для системи охорони здоров'я канадської популяції.

5. Підтримує стандарти, рівень навчального процесу та професійний розвиток професіоналів у галузі охорони здоров'я на міжнародному рівні шляхом організації та проведення освітніх заходів в інших країнах; встановлює тісні зв'язки з міжнародними організаціями та допомагає у розвитку надання спеціальної медичної освіти та створення власної стабільної системи охорони здоров'я [10].

Слід наголосити, що в Канаді використовується комбінована акредитація освітньої діяльності — акредитація провайдерів БМО (у Канаді переважно використовується термін «провайдер безперервного професійного розвитку») та акредитація освітніх заходів.

Акредитація освітніх заходів у системі БМО-БПР в Канаді здійснюється в рамках «Програми сертифікації». Такі освітні заходи, як конференції, майстер-класи, семінари, круглі столи, програми навчання для малих груп та самоосвіта, є ключовими компонентами цієї програми, націленої на безперервний професійний розвиток лікарів, які навчаються в інтернатурі та резидентурі, а також медичних професіоналів, сертифікованих як спеціалісти з правом на медичну практику. Слід зазначити, що в Канаді освітньою діяльністю в системі БМО-БПР можуть займатися лише лікарські організації (університети, медичні асоціації, групи медичних професіоналів, лікарні тощо).

Акредитовані Королівським коледжем провайдери БПР — це організації, які після звернення до Королівського коледжу або Комітету з Акредитації Безперервної Медичної Освіти (Committee on Accreditation of Continuing Medical Education — SACME) були позитивно оцінені як такі, що відповідають вимогам і стандартам акредитації. Такі організації несуть відповідальність за перегляд програм, розроблених лікарськими організаціями, з метою отримання кредитів у рамках «Програми сертифікації». Існує також ряд провайдерів з обмеженою акредитацією. Їхній статус дозволяє лише надавати кредити відповідно до програм БМО-БПР, які вони розробили.

Таким чином, акредитація освітньої діяльності в галузі охорони здоров'я суттєво відрізняється в різних країнах світу, що пов'язано з особливостями їх створення, існуючою інфраструктурою освітніх медичних закладів, участю різних організацій та можливостями надання БМО.

Розвиток системи безперервної медичної освіти в Україні

В Україні в системі безперервної професійної освіти медичних працівників приймають участь заклади післядипломної освіти, навчальні та науково-дослідні установи, громадські організації (асоціації, товариства, тощо), використовується система акредитації індивідуальних освітніх заходів.

Як головна акредитаційна установа Міністерство охорони здоров'я України здійснює ряд функцій щодо БМО-БПР на державному рівні, серед яких чинне місце займає розроблення та затвердження методичних рекомендацій та критеріїв щодо визначення організаторами професійних самоосвітніх заходів у системі БПР, які можуть бути рекомендованими для участі фахівців у сфері охорони здоров'я. Окрім МОЗ України та структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних та міських державних адміністрацій, підпорядкованих МОЗ України, до організаторів БМО-БПР також відносяться Національна академія медичних наук України, вищі навчальні заклади та заклади післядипломної освіти, професійні асоціації та спілки, громадські організації, наукові товариства, тощо. МОЗ України здійснює та координує методичне забезпечення системи БПР, а також моніторинг її ефективності.

Вимогами сьогодення щодо професійного розвитку фахівців охорони здоров'я є удосконалення та розробка нових підходів у системі БМО-БПР, яка в багатьох розвинутих країнах досягла високого рівня. Україна взяла курс на створення ефективної системи БПР медичних працівників. За дорученням Кабінету Міністрів з цією метою МОЗ України розробило «Положення про систему безперервного професійного розвитку медичних та фармацевтичних працівників», прийняття якого сприятиме реалізації Закону України «Про освіту».

Україна неодмінно має перейняти передовий досвід найбільш відомих міжнародних організацій, які протягом багатьох років працюють у системі БМО-БПР та досягли вагомих результатів. Це сприятиме досягненню стабільних результатів у забезпеченні високоякісної післядипломної освіти медичних працівників країни та залученню України до роботи міжна-

родного співтовариства, яке безпосередньо займається організацією БМО-БПР.

Якщо порівнювати різні країни, в яких широко використовується БМО-БПР, слід підкреслити характерні особливості та застосування різних підходів їх організації. Важливою ланкою є акредитація освітньої діяльності, при цьому акредитація провайдерів БМО є найбільш досконалою та результативною. Для приєднання України до міжнародної діяльності з питань БМО-БПР доцільним є проведення аналізу можливостей використання досвіду найбільш ефективних світових систем акредитації в Україні.

Висновки

Безперервна медична освіта та безперервний професійний розвиток мають велике значення в постійному удосконаленні знань, умінь та отриманні практичного досвіду медичними працівниками, що покращує якість медичної допомоги населенню країни.

Важливою ланкою в організації та наданні висококваліфікованої післядипломної освіти є акредитація освітньої діяльності. Аналіз існуючих моделей в США, Канаді та країнах ЄС показав, що акредитація освітньої діяльності в цих країнах має свої особливості. Найбільш досконалою, результативною та всесвітньо визнаною моделлю можна вважати акредитацію провайдерів або організаторів БМО в США. Також високоефективною є комбінована модель акредитації освітніх заходів, яка використовується у Канаді.

Міжнародні вимоги передбачають ретельне виконання критеріїв акредитації провайдерів БМО, а також регулярність, неупередженість, незалежність, високий професійний рівень організації освітніх заходів для медичних працівників.

На шляху подальшого розвитку та удосконалення системи післядипломної освіти в Україні важливе місце займає аналіз та використання досвіду країн зі стабільною, високоефективною безперервною системою професійної підготовки та освіти медичних працівників з урахуванням національних особливостей, існуючої акредитаційної моделі та навчальної інфраструктури. Впровадження в Україні найбільш ефективної моделі акредитації сприятиме приєднанню України до міжнародного співтовариства безперервної медичної освіти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Accreditation Council for Continuing Medical Education. (2012). <http://www.accme.org>. Accessed 28 December 2012.
2. Alahuhta S, Mellin-Olsen J, Blunnie WP, Knape JT. (2007). Charter on continuing medical education/continuing professional development approved by the UEMS Specialist Section and European Board of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 24(6): 483–485.
3. American Academy of Family Physicians. (2012). <http://www.aafp.org>. Accessed 28 December 2012.
4. Balmer JT. (2013). The transformation of continuing medical education (CME) in the United States. *Adv Med Educ Pract*. 4: 171–182.
5. Basel declaration EUMS policy on continuing professional development (2001). <https://www.uems.eu/>.
6. Cervero RM, Gaines JK. (2014). Effectiveness of continuing medical education: updated synthesis of systematic reviews. ACCME. <http://www.accme.org>. Accessed 4 November 2014.
7. Charter on continuing medical education of medical specialists in the european union (1994). <https://www.uems.eu/>.
8. CME-European Accreditors: A New European CME/CPD Association. <http://www.cme-ea.eu>.
9. Combes JR, Arespachoga E. (2014). Continuing Medical Education as a Strategic Resource American Hospital Association's Physician Leadership Forum. Chicago: IL. 20.
10. Competence by Design: Reshaping Canadian Medical Education (2018). <http://www.royalcollege.ca/rcsite/cbd/competence-by-design-cbd-e>.
11. Consensus Statement of the European Medical Organisations on Continuing Professional Development, Luxembourg (2015). <https://www.uems.eu/>.
12. Cooke M, Irby DM, Sullivan W, Ludmerer KM. (2006). American medical education 100 years after the Flexner report. *N Engl J Med*, 355: 1339–1344.
13. EBAC founding member of «Continuing Medical Education-European Accreditors» (CME-EA). <http://www.ebac-cme.org>.
14. European Accreditation Council for Continuing Medical Education. (2012). <http://www.uems.net>. Accessed 28 December, 2012.
15. Fritz J. (2006). The AMA physician's recognition award and credit system: revisions. *S D Med*. 59(6): 265–266.
16. Larsen PO, von Ins M. (2010). The rate of growth in scientific publication and the decline in coverage provided by Science Citation Index. *Scientometrics*, 84: 575–603.
17. Maillet B. (2011). The Union of European Medical Specialists (UEMS). Medical teacher's community journal. Medical education and professional development, 4.
18. McMahon GT. (2017). The Leadership Case for Investing in Continuing Professional Development. *Acad Med*. 92(8): 1075–1077.
19. McMahon GT, Skochelak SE. (2018). Evolution of Continuing Medical Education: Promoting Innovation. Through Regulatory Alignment. *319(6)*: 545–546.
20. Miller SH, Thompson JN, Mazmanian PE, Aparicio A, Davis DA, Spivey BE, Kahn NB. (2008). Continuing medical education, professional development, and requirements for medical licensure: a white paper of the conjoint committee on continuing medical education. *J Contin Educ Health Prof*. 28: 95–98.
21. Moja L, Kwag KH. (2015). Point of care information services: a platform for self-directed continuing medical education for front line decision makers. *Postgrad Med J*. 91: 83–91.
22. Peck C, McCall M, McLaren B, Rotem T. (2000). Continuing medical education and continuing professional development: international comparisons. *BMJ*. 320(7232): 432–435.
23. Promoting good medical care (2004). <https://www.uems.eu/>.
24. Regnier K, Kopelow M, Lane D, Alden E. (2005). Accreditation for learning and change: quality and improvement as the outcome. *J Contin Educ Health Prof*. 25(3): 174–182.
25. Royal College of Physician and Surgeons of Canada (2018). <http://www.royalcollege.ca/rcsite/home-e>.
26. Royal College of Physicians and Surgeons of Canada. (2012). <http://www.royalcollege.ca>. Accessed 28 December 2012.
27. Shanafelt TD, Mungo M, Schmitgen J et al. (2016). Longitudinal study evaluating the association between physician burnout and changes in professional work effort. *Mayo Clin Proc*. 91(4): 422–431.
28. Syed S. (2016). Competency Based Medical Education (CBME): What is it? <https://canadiem.org/competency-based-medical-education>. Accessed 30 March 2016.
29. The AMA Physician's Recognition Award and credit system. (2017). <https://www.ama-assn.org/>.
30. Union Europeenne des Medecins Specialistes. <https://www.uems.eu/>.
31. What is CPD? Union Europeene des Medecins Specialistes. Brussels: the Society (2017). <http://www.uems.eu/general/glossary>.

Сведения об авторах:

Марушко Ростислав Владимирович — д. мед. н., вед. науч. сотр. отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста, зав. науч. отделением, медико-информационных технологий в педиатрии, акушерстве, гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Марушко Катерина Ростиславовна — отделение проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста, зав. науч. отделением, медико-информационных технологий в педиатрии, акушерстве, гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 12.10.2017 г.

Шановні колеги!

Запрошуємо вас узяти участь у I Міжнародному конгресі «Рациональне використання антибіотиків у сучасному світі. Antibiotic resistance STOP!», який відбудеться 15–16 листопада 2018 року у м. Києві під час Всесвітнього тижня належного застосування антибіотиків. Захід об'єднає фахівців різних спеціальностей, які будуть обговорювати проблеми зниження ефективності дії антибіотиків та пошуку нових підходів у боротьбі з антибіотикорезистентністю.

Основною метою конгресу є обмін досвідом, сприяння підвищенню компетентності медичних працівників з питань належного застосування антибіотиків у практичній діяльності та покращення надання медичної допомоги хворим.

Учасники конгресу будуть забезпечені максимальною кількістю міжнародних кредитів —

14 AMA PRA Category 1 Credits™,

10 балами (за участь) та 5 балами (за підготовку тез) за національною шкалою.



Конгрес запланований і буде проведений відповідно до вимог та стандартів Акредитаційної Ради Безперервної Медичної Освіти (ACCME, США) завдяки співпраці Siyemi Learning (Великобританія) та групи компаній Мед Експерт (Україна) та сертифікований на отримання міжнародних кредитів *AMA PRA Category 1 credit™*. Siyemi Learning акредитована ACCME організовувати та проводити освітні заходи на міжнародному рівні в рамках безперервної медичної освіти.

Учасники конгресу отримають ту кількість міжнародних кредитів, яка відповідає часу їхньої участі у заході (1 година = 1 кредит).

Конгрес включено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій на 2018 рік, який був затверджений Міністерством охорони здоров'я України, Національною академією медичних наук України та Українським центром наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України.

Контакти організаторів: телефон: +380(63)738-09-64; e-mail: info@antibiotic-congress.com

antibiotic-congress.com

УДК 616.233-002:57.083.3:616-053.2

О.В. Кенс¹, Н.С. Лук'яненко^{1,2}, О.З. Гнатейко^{1,2}

Вплив імуномодуючої терапії інтерфероном альфа-2b рекомбінантним людини на рівень цитокінів у крові дітей з повторними епізодами гострого обструктивного бронхіту

¹ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», м. Львів

²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.1(89):30-36; doi 10.15574/SP.2018.89.30

Мета: встановити ефективність призначення Лаферобіону у дітей з повторними епізодами гострого обструктивного бронхіту (ГОб) у динаміці лікування на підставі оцінки цитокінового профілю.

Матеріали і методи. Обстежено 59 дітей основної групи з повторними епізодами ГОб (I-ГОб) та 30 дітей групи порівняння, що хворіли на гострий бронхіт (II-ГБК), у віці від 2 до 8 років, які знаходилися на стаціонарному лікуванні. Результати лабораторних досліджень порівнювали з даними 30 здорових дітей, які склали контрольну групу здорових дітей (III-ЗД).

Результати. У дітей з повторними епізодами ГОб був достовірно знижений вміст сироваткового інтерферону- γ та інтерлейкіну-4 порівняно із здоровими дітьми. Після проведеного лікування Лаферобіоном вміст даних цитокінів достовірно зріс, досягнувши величини здорових дітей. Вміст інтерлейкіну-1- β у дітей з повторними епізодами ГОб був достовірно вищим порівняно із здоровими дітьми, а після імуномодуючої терапії Лаферобіоном він нормалізувався до рівня здорових дітей.

Висновки. У дітей з повторними епізодами ГОб встановлено дисбаланс цитокінів; доведена ефективність імуномодуючої терапії Лаферобіоном, у результаті якої нормалізувалися рівні досліджуваних цитокінів у сироватці крові.

Ключові слова: повторні епізоди гострого обструктивного бронхіту, гострий бронхіт, діти, імуноферментний аналіз, цитокіни, інтерферон- γ , інтерлейкін-1- β , інтерлейкін-4, імуномодуюча терапія.

Influence of immunomodulatory therapy with Laferobion on cytokines blood level in children with recurrent episodes of acute obstructive bronchitis

O.V. Kens, N.S. Lukyanenko, O.Z. Gnateyko

¹SI «Institute of Hereditary Pathology, NAMS of Ukraine», Lviv, Ukraine

²Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Objective: to establish the efficiency of Laferobion administration in children with recurrent episodes of acute obstructive bronchitis (AOB) in the dynamics of treatment based on the cytokine profile evaluation.

Material and methods: In total 59 inpatiently treated children of the main group with repeated episodes of AOB (I-AOB) and 30 children of the comparative group suffered from the acute bronchitis (II-AB) in their 2 to 8 years old were examined. The results of laboratory tests were compared with the data of 30 healthy children of the control group (III-HC).

Results. In the children with repeated episodes of AOB, the serum level of interferon- γ and interleukin-4 was significantly lower in comparison with the healthy children. After the treatment with Laferobion, these cytokines significantly increased, reaching the values of healthy children. The interleukin-1- β level in the children with repeated episodes of AOB was significantly higher than in the healthy children, and it normalized to the level of healthy children after immunomodulatory therapy with Laferobion.

Conclusions. In the children with repeated episodes of AOB, the imbalance of cytokines is established; the efficacy of immunomodulatory therapy with Laferobion has been proved, as a result of which the levels of the studied serum cytokines were normalized.

Key words: recurrent episodes of acute obstructive bronchitis, acute bronchitis, children, immunoassay, cytokines, interferon- γ , interleukin-1- β , interleukin-4, immunomodulatory therapy.

Влияние иммуномодулирующей терапии Лаферобионом на уровень цитокинов в крови детей с повторными эпизодами острого обструктивного бронхита

Е.В. Кенс, Н.С. Лукьяненко, О.З. Гнатейко

Институт наследственной патологии НАМН Украины, г. Львов

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина

Цель: установить эффективность назначения Лаферобиона у детей с повторными эпизодами острого обструктивного бронхита (ООБ) в динамике лечения на основании оценки цитокинового профиля.

Материалы и методы. Обследовано 59 детей основной группы с повторными эпизодами ООБ (I-ООБ) и 30 детей группы сравнения, которые болели острым бронхитом (II-ОБ), в возрасте от 2 до 8 лет, находившихся на стационарном лечении. Результаты лабораторных исследований сравнивали с данными 30 здоровых детей, которые составили контрольную группу здоровых детей (III-ЗД).

Результаты. У детей с повторными эпизодами ООБ был достоверно снижен уровень сывороточного интерферона- γ и интерлейкина-4 по сравнению со здоровыми детьми. После проведенного лечения Лаферобионом содержание интерферона- γ и интерлейкина-4 достоверно возросло, достигнув величины здоровых детей. Содержание интерлейкина-1- β у детей с повторными эпизодами ООБ было достоверно выше по сравнению со здоровыми детьми; после проведенной иммуномодулирующей терапии Лаферобионом он нормализовался до уровня здоровых детей.

Выводы. У детей с повторными эпизодами ООБ установлен дисбаланс цитокинов; доказана эффективность иммуномодулирующей терапии Лаферобионом, в результате которой нормализовались уровни исследуемых цитокинов в сыворотке крови.

Ключевые слова: повторные эпизоды острого обструктивного бронхита, острый бронхит, дети, иммуноферментный анализ, цитокины, интерферон- γ , интерлейкин-1- β , интерлейкин-4, иммуномодулирующая терапия.

Вступ

У структурі захворюваності дітей віком 0–14 років захворювання органів дихання посідають перше місце і становлять 62,0–65,0% [8]. Особливий інтерес викликають повторні обструкції нижніх дихальних шляхів у дітей внаслідок неоднорідності причин, що зумовлюють їх виникнення, подібності клінічної симптоматики та обмеженої інформативності загальноприйнятих методів дослідження [10,15].

Нерідко бронхіальна обструкція може бути першим проявом різноманітних захворювань органів дихання та часто визначає як важкість перебігу основного захворювання, так і його прогноз [22].

Бронхіальна обструкція, яка виникає на тлі гострого респіраторного захворювання (ГРЗ), у дітей перших трьох років життя характеризується дифузним ураженням бронхів різного калібру і є предиктором високого ризику повторних бронхообструкцій при наступних епізодах ГРЗ та формування гіперреактивності бронхів, що може реалізуватися у майбутньому у бронхіальну астму (БА) у дошкільному або шкільному віці, що має місце у 15,0–30,0% спостережень [7].

Занепокоєння педіатрів викликають діти, що часто та тривало хворіють на ГРЗ, — так звані «діти, що часто хворіють (ДЧХ)», питома вага яких, за даними різних авторів, коливається в межах 15,0–75,0% дитячої популяції [2]. Основним критерієм включення дітей до групи ДЧХ є кількість перенесених протягом року ГРЗ, як вірусної, так і бактеріальної етіології. В.Ю. Альбицький і А.А. Баранов ще у 1986 р. запропонували зараховувати до групи ДЧХ тих дітей, які переносять від 3 до 7 і більше епізодів ГРЗ на рік, залежно від віку дитини [1]. Поряд із високим рівнем захворюваності на ГРЗ, у ДЧХ наявна висока частота гострого обструктивного бронхіту (ГОб), який, за даними різних авторів, виникає у 10,0–30,0% дітей з ГРЗ, що значно ускладнює процес лікування таких дітей в амбулаторних умовах. Крім того, чимало пацієнтів цієї групи вимагають стаціонарного лікування, що, у свою чергу, є не лише економічно не вигідним для держави, але й стресовою ситуацією для дитини та її батьків [9,25].

Гіперреактивність бронхів, будучи визначальним фактором розвитку повторних епізодів ГОб у дітей, може бути обумовлена різними механізмами: детермінована генетично, набута внаслідок хронічного впливу поллютантів, вірусів, бактерій або обумовлена порушенням фак-

торів нейроендокринної регуляції. Незважаючи на різноманіття факторів, що призводять до повторних епізодів ГОб, власне механізми бронхіальної обструкції добре вивчені. Визначальну роль у формуванні захворювання грають інфекційні чинники. При впливі вірусів на незрілі тканинні структури розвиток хронічного запалення можливий вже у ранньому дитячому віці. На тлі ГРЗ часто приєднується бактеріальне запалення, і розмноження мікроорганізмів веде до подальшого прогресування запалення, як за рахунок самостійного пошкодження структури бронха, так і внаслідок активації ензимів запалених клітин [12].

Враховуючи все вищесказане, постає питання щодо можливості реалізації адекватної імунної відповіді клітинного типу у дітей з повторними епізодами ГОб, оскільки такі діти переважно належать до групи ДЧХ.

За сучасними уявленнями, одна з ключових, у тому числі регуляторних, ролей в імунній відповіді належить системі цитокінів [6].

Інтерферон гамма (IFN- γ) — цитокін, сильний медіатор імунної відповіді. Належить до II-го типу інтерферонів і відіграє важливу роль у попередженні розвитку інфекції, продукується Т-лімфоцитами та НК-клітинами (клітини — натуральні кілери). Володіє рядом про- і протизапальних властивостей [23].

Інтерлейкін 1-бета (IL-1 β) являє собою поліпептидний прозапальний цитокін з молекулярною масою 15 кД, якому належить провідна роль у процесах гострого та хронічного запалення, як місцевого, так і системного характеру. Секретується переважно макрофагами, а також Т-лімфоцитами, фібробластами та ендотеліоцитами [13,19].

Інтерлейкін 4 (IL-4) — це мультифункціональний протизапальний цитокін групи інтерлейкінів, регулює ріст та диференціацію В-лімфоцитів, а також процеси біосинтезу і секреції антитіл. Він продукується активованими Т-лімфоцитами (Th2-клітинами, або Т-хелперами II типу), тучними клітинами, еозинофілами і базофілами, відіграє важливу роль як медіатор і модулятор імунної та запальної відповіді, маючи імносупресивну спрямованість дії [3,21].

Цитокінова мережа — це система, що діє як гармонічний комплекс, здатна до саморегуляції, у якій постійно відбувається кооперація. Вплив на будь-яку ланку цитокінової мережі неминуче відбивається на функції інших її компонентів. Від збалансованості цитокінової регуляції залежить стан імунної системи орга-

нізму. Синергізм або антагонізм у процесі взаємодії цитокинів, залежно від ситуації, може призводити до домінування клітинного або гуморального типу імунної відповіді. При посиленні клітинного імунітету гуморальна ланка буде прямувати до нормалізації, завдяки чому досягається функціональний баланс між ланками імунної системи [20,24].

Мета дослідження: встановити ефективність призначення Лаферобіону у дітей з повторними епізодами ГОБ у динаміці лікування на підставі оцінки цитокинового профілю.

Задачі:

1. Провести порівняльний аналіз клінічного стану дітей, у яких спостерігаються повторні епізоди ГОБ, і дітей з гострим бронхітом (ГБ).

2. Провести загальноклінічні, лабораторні та інструментальні дослідження і визначення рівня сатурації кисню у дітей з метою оцінки важкості перебігу в них повторного епізоду ГОБ та ГБ.

3. Визначити рівень IFN- γ , IL-4 та IL-1 β у сироватці крові дітей з ГОБ та ГБ до і після прийому Лаферобіону та порівняти отримані дані.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 59 дітей основної групи віком від 2 до 8 років з повторними епізодами ГОБ (I-ГОБ), що знаходилися на стаціонарному лікуванні у пульмоно-алергологічному відділенні КЗ ЛОР ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ».

Для порівняння отриманих даних дітей з повторними епізодами ГОБ була відібрана група із 30 дітей віком від 2 до 8 років, що хворіли на ГБ не частіше 1–2 разів на рік, яка склала групу порівняння (II-ГБК). Обстеження цієї групи дітей теж проводилося на базі пульмоно-алергологічного відділення за тією самою методологією, що і дослідження дітей основної групи.

Верифікація діагнозу здійснювалася на підставі скарг батьків хворих дітей, даних анамнезу, об'єктивних симптомів, результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження, які виконувались відповідно до наказу МОЗ України про надання медичної допомоги дітям з гострим бронхітом від 13.01.2005 р. №18 та Додатку до даного наказу про надання медичної допомоги дітям з гострим обструктивним бронхітом [4,11].

Результати лабораторних досліджень порівнювали з даними 30 здорових дітей, які були обстежені під час експедиційних виїздів співробітників ДУ «ІСП НАМНУ» в екологічно чисті райони Львівської області і, відповідно,

увійшли до контрольної групи здорових дітей (III-ЗД).

Усім хворим проводили забір венозної крові для дослідження (4–5 мл) у ранковій годині, натще в пробірку без консервантів. Час коагуляції у пробірці не перевищував 30 хвилин при температурі 20–25°C. Після центрифугування протягом 10–15 хвилин при 1500 об/хв сироватку відібрали, помістили в стерильні пробірки і заморозили (при -18°C) до процедури аналізу.

Відповідно до вимог біоетики «Про проведення лабораторних досліджень біологічного матеріалу», від батьків кожної дитини була отримана письмова згода на дослідження біоматеріалу.

Усім дітям проводилося загальноклінічне обстеження, яке включало вивчення даних первинної медичної документації, збір анамнезу, огляд педіатра, рентгенологічне обстеження органів грудної клітки, визначення сатурації O₂, лабораторні дослідження (клінічний аналіз крові, сечі, біохімічний аналіз крові).

Твердофазним імуноферментним методом у сироватці крові обстежуваних визначали рівні IL-1 β , IL-4, IFN- γ за допомогою імуноферментного аналізатора «Мультискан» із застосуванням тест-систем виробництва ЗАО «Вектор-Бест» (м. Новосибірськ, Росія) за інструкцією. Дослідження проводили в гострий період захворювання (на 1–4 добу госпіталізації у стаціонар та через 3 тижні).

Клінічна частина роботи виконувалась на базі пульмоно-алергологічного відділення КЗ ЛОР ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ», лабораторні дослідження виконані в ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України» (директор — д.мед.н., проф. Гнатейко О.З.).

Результати статистично обробили на персональному комп'ютері з використанням програм Microsoft Excel 7,0 та з обчисленням значень середньої арифметичної (M), помилки середньої арифметичної (m), критерію Стьюдента (t) та ступеня вірогідності (p). Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,01$ та $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз даних табл. 1 вказує на відсутність відмінностей між групами за віково-статевим розподілом. У трьох групах дітей була приблизно однакова кількість хлопчиків та дівчаток віком від 2 до 8 років.

Порівняльний аналіз стану обстежених дітей із повторними епізодами ГОБ та з ГБ, що склали групу порівняння, за даними клінічного, рентгенологічного огляду та лабораторними

Таблиця 1

Розподіл обстежених дітей за віком і статтю*

Група дітей	Кількість, n	Вік				Стать			
		2–5 років		6–8 років		хлопчики		дівчатка	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I-ГОб	59	39	66,0	20	34,0	34	58,0	25	42,0
II-ГБК	30	18	60,0	12	40,0	16	53,0	14	47,0
III-ЗД	30	19	63,0	11	37,0	17	56,5	13	43,5

Примітка: * – достовірна різниця показника між даними дітей основної та контрольних груп, $p < 0,01$.

Таблиця 2

Порівняльний аналіз клінічного стану дітей з повторними епізодами гострого обструктивного бронхіту та дітей із гострим бронхітом

Клінічні прояви	Частота клінічних та лабораторних проявів			
	I-ГОб		II-ГБК	
	n=59	q [†]	n=30	q [†]
Блідість шкірних покривів	39	0,66*	6	0,20
Зниження сатурації	36	0,61*	—	—
Аускультативні зміни	54	0,92*	4	0,13
Коробковий перкуторний звук	51	0,86*	—	—
Рентгенологічні ознаки бронхіту	44	0,75*	9	0,30
Лейкоцитоз	16	0,27	10	0,33
Еозинофілія	31	0,53*	4	0,13
Лімфоцитоз	34	0,58**	8	0,27

Примітки: * – достовірна різниця показника між даними дітей із повторними епізодами гострого обструктивного бронхіту та дітей групи порівняння, $p < 0,01$; ** – достовірність різниці показника між даними дітей із повторними епізодами гострого обструктивного бронхіту та дітей групи порівняння, $p < 0,05$; #q – частота відхилення параметра від норми чи від референтного значення.

показниками наведений у таблиці 2. Загальний стан дітей з повторними епізодами ГОб на момент огляду оцінено як середньої важкості та важкий. Стан дітей, що склали групу порівняння, при огляді оцінено як задовільний та середньої важкості.

Клінічні прояви гіпооксигенації реєстрували у більшості дітей з повторними епізодами ГОб: блідість шкірних покривів ($q=0,66$ проти $0,20$ у групі порівняння), зниження сатурації ($q=0,61$ проти $0,00$ у дітей з ГОб), частота яких вірогідно відрізнялася від даних групи порівняння (табл. 2). Відмічено також достовірно вищу частоту ($q=0,92$ проти $0,13$ у групі порівняння) аускультативних змін у легенях дітей з повторними епізодами ГОб (сухі свистячі хрипи, жорстке дихання, ослаблене дихання тощо) порівняно з дітьми групи ГОб. Високою

виявилась і частота коробкового перкуторного звуку над легеньми у дітей основної групи з повторними епізодами ГОб ($q=0,86$ проти $0,00$ у групі порівняння), що пов'язано з наявністю у даних дітей синдрому бронхіальної обструкції, який характеризується запальними змінами в бронхах та звуженням їх просвіту за рахунок спазму. Крім того, зареєстровано високу частоту рентгенологічних ознак обструктивного бронхіту, таких як ущільнення коренів легень, розрідження легеневого рисунку в латеральних відділах легень та згущення в медіальних ($q=0,75$ проти $0,30$ у дітей з ГОб). Зареєстровані зміни в аналізі крові дітей основної групи, такі як еозинофілія ($q=0,53$ проти $0,13$ у групі порівняння) та лімфоцитоз ($q=0,58$ проти $0,27$ у групі порівняння). Слід зазначити, що випадків зниженої сатурації кисню та пер-

Таблиця 3

Вміст IFN- γ , IL-1 β та IL-4 у сироватці крові дітей з повторними епізодами гострого обструктивного бронхіту та гострим бронхітом у порівнянні з даними здорових дітей (M \pm m)

Показник, пг/мл	Група дітей					
	I-ГОб (n=59)		II-ГБК (n=30)		III-ЗД (n=30)	
	M \pm m	q	M \pm m	q	M \pm m	q
IFN- γ	7,116 \pm 0,323*	0,92* #	8,114 \pm 0,218	0,27*	9,086 \pm 0,219	0,03
IL-1 β	3,396 \pm 0,274*	0,76* #	2,930 \pm 0,329	0,33	2,742 \pm 0,280	0,27
IL-4	1,329 \pm 0,232* #	1,0* #	1,894 \pm 0,222*	0,63*	4,018 \pm 0,411	0,33

Примітки: * – достовірна різниця показника між даними дітей з бронхітом та здоровими дітьми, $p < 0,01$; # – достовірна різниця показника між даними дітей з повторними епізодами гострого обструктивного бронхіту та гострим бронхітом, $p < 0,01$.

Таблиця 4

Вміст IFN- γ , IL-1 β та IL-4 у сироватці крові дітей з повторними епізодами гострого обструктивного бронхіту у динаміці лікування із застосуванням Лаферобіону та без нього порівняно з даними здорових дітей (M \pm m)

Група дітей		Показник					
		IFN-g		IL-1b		IL-4	
		M \pm m	q	M \pm m	q	M \pm m	q
Діти з повторними епізодами ГОБ (n=59)	до лікування (n=35)	6,937 \pm 0,362*	0,91***	3,432 \pm 0,332	0,77***	1,228 \pm 0,26*	1,0***
	після лікування із застосуванням Лаферобіону (n=35)	8,765 \pm 0,250**	0,23***	2,503 \pm 0,398**	0,40	2,986 \pm 0,408**	0,63
	до лікування (n=24)	7,128 \pm 0,294*	0,88	3,297 \pm 0,348*	0,75***	1,656 \pm 0,24*	1,0*
	після лікування без застосування Лаферобіону (n=24)	7,711 \pm 0,290****	0,71***	2,953 \pm 0,339	0,54***	2,079 \pm 0,282****	0,92***
Здорові — контроль (n=30)		9,086 \pm 0,219	0,03	2,542 \pm 0,380	0,27	4,018 \pm 0,411	0,37

Примітка: * — достовірна різниця показника між даними дітей з бронхітами та здорових дітей, $p < 0,01$; ** — достовірна різниця показника між даними дітей з бронхітами у динаміці лікування Лаферобіоном, $p < 0,01$; *** — достовірна різниця показника між даними дітей з бронхітами, які отримали Лаферобіон, та тих, що його не приймали, $p < 0,01$.

куторних змін над легенями у дітей з ГБ взагалі не виявлено (табл. 2).

Таким чином, за даними аналізу результатів клінічного огляду та параклінічних даних встановлено, що в анамнезі хворих дітей відмічалося не менше 3–4 повторних епізодів ГОБ на рік, їх найчастіше турбували сухий частий кашель, задишка, підвищення температури тіла, нежить, дистанційні хрипи.

На наступному етапі роботи проводився аналіз сироваткового рівня цитокінів у дітей з повторними епізодами ГОБ у порівнянні з аналогічними показниками у дітей з ГБ і здорових дітей. Результати дослідження вмісту IFN- γ , IL-1 β та IL-4 у сироватці крові дітей із повторними епізодами ГОБ та дітей з ГБ у порівнянні з даними здорових дітей, що склали групу контролю, наведено у таблиці 3. Як видно з таблиці, вміст сироваткового IFN- γ був достовірно зниженим як у дітей з повторними епізодами ГОБ (7,116 \pm 0,323 пг/мл), так і у дітей з ГБ (8,114 \pm 0,518 пг/мл) порівняно з даними здорових дітей (9,086 \pm 0,219 пг/мл), достовірно відрізняючись і за частотою патологічної ознаки між собою. За даними літератури, рецидивні ГРЗ у дітей можуть спричинити гіперпродукцію імуноглобуліну E (IgE), зниження синтезу IFN- γ , що може призводити до розвитку гіперреактивності бронхів і сенсibiliзації організму дитини до неінфекційних алергенів [5].

Таким чином, у дітей з повторними епізодами ГОБ спостерігаються значні порушення в системі цитокінів (табл. 3), що достовірно відрізнялись від даних дітей з ГБ, як за середньоарифметичними величинами, так і за частотою патологічної ознаки, особливо за вмістом у крові IL-4.

Так, встановлено, що у пацієнтів групи I-ГОБ під час госпіталізації до стаціонару вміст прозапального IL-1 β був достовірно підвищеним (3,396 \pm 0,274 пг/мл) порівняно з групами II-ГБК і III-ЗД — 2,930 \pm 0,329 пг/мл та 2,742 \pm 0,280 пг/мл відповідно, що вказувало на швидкий розвиток системної запальної реакції у дітей з повторними епізодами ГОБ [14].

Концентрація протизапального IL-4 була знижена утрічі у дітей з повторними епізодами ГОБ (1,329 \pm 0,232 пг/мл) і тільки удвічі у дітей з ГБ (1,894 \pm 0,222 пг/мл) порівняно із здоровими дітьми (4,018 \pm 0,411 пг/мл). Схожі зміни цитокінового статусу спостерігалися в іншому дослідженні при пародонтиті [16].

Аналіз літератури свідчить, що знижений рівень IL-4 стимулює гуморальну (Th2) та інгібує клітинну (Th1) імунну відповідь. Отримані дані вказують, що хронізація захворювання супроводжується якраз активацією Th2 типу, яка пов'язана із синтезом антитіл і формуванням імунопатологічних проявів [17].

Проведене дослідження показало, що у дітей з повторними епізодами ГОБ спостерігається виразніший дисбаланс цитокінового профілю, ніж у дітей з ГБ, що спричинений порушенням регуляторної функції імунної системи. Тому, згідно з протоколом лікування ГОБ [4], у терапію таким дітям (59 осіб) у періоді реконвалесценції в амбулаторних умовах був включений Лаферобіон (ректальні супозиторії) у вікових дозах, двічі на день, протягом п'яти днів. У катанезі з'ясувалось, що батьки 35-ти дітей виконали рекомендацію, і діти отримали 5-денний курс Лаферобіону у вікових дозах ректально. А батьки 24-х дітей рекомендації не дотримались, і, відповідно, ці діти не отримали терапію Лаферобіоном.

Через три тижні після виписки зі стаціонару усі діти були запрошені на повторний огляд лікуючого лікаря із забором крові. У сироватці крові визначався вміст IFN- γ , IL-1 β IL-4. Результати дослідження вмісту цитокінів у сироватці дітей із повторними епізодами ГОБ у динаміці лікування із застосуванням Лаферобіону та без нього у порівнянні з даними здорових дітей наведено у таблиці 4.

Дослідження А.П. Юрцевої та ін. включало спостереження за дітьми, які отримували Лаферобіон протягом шести місяців. Відзначено тривалий протективний ефект препарату. Доведено, що його прийом знижує частоту ГРЗ та бронхообструктивного синдрому майже утричі [18].

Вміст сироваткового IFN- γ у дітей з повторними епізодами ГОБ до лікування Лаферобіоном був достовірно зниженим ($6,937 \pm 0,362$ пг/мл та $7,126 \pm 0,294$ пг/мл) майже у всіх дітей порівняно з його вмістом у здорових дітей ($9,086 \pm 0,219$ пг/мл). Після проведеного лікування Лаферобіоном вміст IFN- γ достовірно збільшився, досягнувши величини здорових дітей ($8,765 \pm 0,250$ пг/мл) у 77,0% обстежених, нато-

мість майже у всіх дітей, які не отримували Лаферобіон, вміст IFN- γ у динаміці лікування залишався достовірно зниженим ($7,128 \pm 0,294$ пг/мл до лікування та $7,711 \pm 0,290$ пг/мл після лікування при показнику у здорових дітей $9,086 \pm 0,219$ пг/мл). Аналогічні дані були отримані і при дослідженні вмісту в крові IL-1 β та IL-4 в обстежених дітей (табл. 4). Слід зазначити, що вміст IFN- γ та IL-4 у крові дітей, які отримували Лаферобіон, та тих, що не отримували даний препарат, в катанезі мав достовірні відмінності ($p < 0,01$) (табл. 4).

Висновки

У дітей з повторними епізодами ГОБ був достовірно знижений вміст сироваткового IFN- γ та IL-4 порівняно із здоровими дітьми; після лікування Лаферобіоном вміст даних цитокінів достовірно зріс, досягнувши величини здорових дітей. Вміст IL-1- β у дітей з повторними епізодами ГОБ був достовірно вищим порівняно із здоровими дітьми; після проведеної імуномодельючої терапії Лаферобіоном його рівень нормалізувався до показника у здорових дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Альбицкий ВЮ, Баранов АА, Камаев ИА. и др. (2003). Часто болеющие дети: учебное пособие. Нижний Новгород: НГМА.
2. Булгакова ВА. (2013). Острые респираторные инфекции у часто болеющих детей: роль этиотропного препарата в профилактике и лечении. Педиатрия. 6: 90-94.
3. Головатюк КП. (2016). Рівні інтерлейкіну-4 та інтерлейкіну-17 (IL-4, IL-17) крові у пацієнток зі звичним не виношуванням вагітності, яка настала у циклі екстракорпорального запліднення. Здоровье женщины. 8(114): 137—139.
4. Додаток до наказу МОЗ №18. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія». Протокол лікування гострого обструктивного бронхіту від 13.01.2005 р. (2005). Київ.
5. Зайцева ОВ. (2016). Лечение и профилактика вирусиндуцированной бронхиальной астмы у детей. Эффективная фармакотерапия. 7: 8—10.
6. Иоффе ИВ, Храброва ЕП, Ляшенко ЕЯ. (2013). Исследование концентрации иммунорегуляторных цитокинов сыворотки при аутоиммунных тиреопатиях. Украинский журнал клинической та лабораторной медицины. 2(8): 143—146.
7. Коваленко ТС. (2012). Клінічна характеристика дітей раннього віку, хворих на гострий обструктивний бронхіт. Український медичний альманах. 15, 6: 79—83.
8. Леженко ГО, Пашкова ОЕ, Пантюшенко ЛІ. (2013). Рациональная антибактериальная терапия захворювань органів дихання в дітей. Здоровье ребенка. 51, 8: 33—36.
9. Маланичева ТГ, Закирова АМ, Овчинникова АГ. (2014). Терапия рецидивирующих бронхитов у детей с частыми респираторными заболеваниями, имеющих нарушения микробиоценоза носоглотки. Лечащий врач. 9: 26—29.
10. Мельникова ИМ, Мизерницкий ЮЛ, Павленко ВА. (2017) Клиническая эффективность сверхмалых доз аффинно очищенных антител к белку S-100 у детей с вегетативным дисбалансом, перенесших острый обструктивный бронхит. Педиатр. 7, 1: 43—49.
11. Наказ МОЗ України №18. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія» від 13.01.2005 р. (2005). Київ.
12. Няньковський СЛ, Няньковська ОС, Яцула МС. (2015). Клінічні особливості використання інтерферонів при лікуванні ГРВІ у дітей. Здоровье ребенка. 65, 5: 77—82.
13. Самигуллина ЛИ, Таминдарова РР. (2014). Провоспалительные цитокины ФНО- α и ИЛ-1 β в регуляции метаболизма костной ткани и их роль в патогенезе хронического пародонтита. Современные проблемы науки и образования. 3: 1—7.
14. Сміян ОІ, Плахута ВА, Бинда ТІ, Попов СВ. (2015). Динаміка вмісту цитокінів у дітей раннього віку з гострим обструктивним бронхітом на фоні тимомегалії. Лікарська справа. 1—2: 81—85.
15. Федоров ІА, Рыбакова ОГ, Степанов ОГ. (2017). Диагностика бронхиальной астмы у детей, перенесших эпизоды острого обструктивного бронхита в дошкольном возрасте, по результатам десятилетнего наблюдения. Человек. Спорт. Медицина. 17, 1: 28—35.
16. Чумакова ЮГ. (2004). Роль цитокинов в регуляции воспаления тканей пародонта у больных генерализованным пародонтитом. Современная стоматология. 4: 60—62.
17. Шальмін ОС, Разнатовська ОМ. (2014). Роль протизапальних цитокінів та клітин лейкоцитарної формули крові у формуванні імунних

- реакцій при хіміорезистентному туберкульозі легень. Сучасні медичні технології. 2: 83—89.
18. Юрцева АП, Фофанова ОВ, Осадець НБ та ін. (2014). Ефективність застосування лаферобіону в дітей із рецидивуючим бронхообструктивним синдромом, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання. Здоров'я ребенка. 56, 5: 81—86.
 19. de Koning H, Schalkwijk J, Stoffels M et al. (2015). The role of interleukin-1 beta in the pathophysiology of Schnitzler's syndrome. Arthritis Research & Therapy. 17(1): 187—192.
 20. Eisuke Miyaki, Nobuhiko Hiraga, Michio Imamura et al. (2017). Interferon alpha treatment stimulates interferon gamma expression in type I NKT cells and enhances their antiviral effect against hepatitis C virus. PLOS ONE. 2: 1—12.
 21. Gadani SP, Cronk JC, Norris GT, Kipnis J. (2012). Interleukin-4: a cytokine to remember. Journal of Immunology. 189(9): 4213—4219.
 22. Geppre NA. (2013). Ribosomal complex in prevention of frequent respiratory diseases in children. Фарматека. 254, 1: 32—36.
 23. Pollard KM, Cauvi DM, Toomey CB. et al. (2013). Interferon-γ and systemic autoimmunity. Discovery Medicine. 16(87): 123—131.
 24. Vilcek Jan, Le Junming. (1998). Interferon γ. Encyclopedia of Immunology (Second Edition): 1421—1426.
 25. Zaykov SV, Grishylo PV, Grishylo FP. (2013). Experience of bacterial lysates application in treatment of respiratory diseases. Астма та алергія. 3: 66—71.

Сведения об авторах:

Кенс Елена Владимировна — педиатр, мл.н.с. отделения клинической генетики ГУ «Институт наследственной патологии НАМН Украины».

Адрес: г. Львов, ул. Лысенко, 31а.

Лукьяненко Наталья Сергеевна — д.мед.н., ст.н.с., зав. отделения клинической генетики ГУ «Институт наследственной патологии НАМН Украины», проф. каф. пропедевтики педиатрии и медицинской генетики Львовского национального медицинского университета имени Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Лысенко, 31а.

Гнатейко Олег Зиновьевич — директор ГУ «Институт наследственной патологии НАМН Украины», проф. каф. пропедевтики педиатрии и медицинской генетики Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Лысенко, 31а.

Статья поступила в редакцию 05.10.2017 г.

НОВОСТИ

Поради Американської академії педіатрії: календар вакцинації-2018

Центр з контролю і профілактики захворювань спільно з Консультативним комітетом з питань імунізації та Американською академією педіатрії опублікували рекомендований Графік імунізації для дітей і підлітків на 2018 рік.

Щеплення від паротиту. В останні роки почастишали спалахи епідемічного паротиту, особливо в університетських містечках, в'язницях та інших відносно закритих спільнотах. За даними Центру з контролю і профілактики захворювань, за останні два роки рівень захворюваності на свинку був найвищим за останнє десятиліття. У зв'язку з цим організація рекомендує ввести обов'язкову третю дозу вакцини проти паротиту.

Щеплення від краснухи. Центр з контролю і профілактики захворювань рекомендує вводити третю дозу вакцини КПК тим людям, які вже отримали дві дози з метою підвищення титру антитіл у вогнищі спалаху захворюваності на інфекції. Рішення про це повинен приймати лікар і погоджувати свої дії з центрами суспільної охорони здоров'я.

Вакцинації від гепатиту В для новонароджених. В цьому році в календар також додано інформацію щодо обов'язкового введення протягом 24 годин першої

з трьох доз вакцини проти гепатиту В кожному новонародженому, чия вага при народженні становить не менше 2000 грамів.

Доктор Майснер (член Комітету Американської академії педіатрії з інфекційних захворювань) пояснив, що щорічно серед дітей, які народилися в Сполучених Штатах Америки, налічується близько 1000 випадків гепатиту В, яким можна потенційно запобігти. Хоча майбутня мати здає аналізи, проте їх можуть невірно витлумачити або записати, і в разі позитивного результату у дитини може розвинути гепатит, якому б точно запобігло щеплення, зроблене в першу добу після народження.

Вакцинація від грипу. Жива аттенуована (ослаблена) протигрипозна вакцина до застосування в сезон грипу 2017/2018 років не рекомендується! Як і раніше, всі діти від 6 місяців повинні бути вакциновані інактивованими вакцинами.

Вакцинація проти вірусу папіломи людини (ВПЛ). Підлітки повинні отримати дві або три дози ВПЛ. До 15 років рекомендовано введення двох доз, а після 15 — трьох.

Источник: <https://uk.etcetera.media/poradi-amerikanskoyi-akademiyi-pediatriyi-kalendar-vaktsinatsiyi-2018.html>

Лаферобіон

Interferon alfa-2b



ЛАФЕРОБІОН!

Для профілактики та лікування
ГРВІ у дорослих та дітей^{1,2}

1. Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Лаферобіон краплі та Лаферобіон спреї.
2. Інструкція для медичного застосування Лаферобіон (супозиторії)

Скорочена інформація для медичного застосування препарату Лаферобіон (краплі, спреї). Склад. 1 мл препарату містить: інтерферону альфа-2b рекомбінантного людини — 100 000 МО. **Лікарська форма.** Краплі назальні. Спреї назальні. Фармакотерапевтична група. Інтерферони. Код АТС L03A B 05. **Показання.** для дітей: Профілактика та лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ): у пацієнтів, що часто та тривало страждають на захворювання верхніх дихальних шляхів; при контакт з хворими на ГРВІ; при переохолодженні; при сезонному підвищенні захворюваності. **Протипоказання.** Тяжкі форми алергічних захворювань в анамнезі; застосування під час вагітності та в період годування груддю. **Побічні реакції.** У поодиноких випадках – висипання на шкірі. У разі появи небажаних реакцій слід проконсультуватись з лікарем. **Скорочена інформація для медичного застосування препарату Лаферобіон (супозиторії).** Склад. 1 супозиторій містить: інтерферону альфа-2b рекомбінантного людини 150 000 МО, 500 000 МО. **Лікарська форма.** Супозиторії. **Фармакотерапевтична група.** Інтерферони. Код АТС L03A B 05. **Показання.** для дітей: в комплексній терапії гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату; наявність у пацієнта дисфункції щитоподібної залози; наявність тяжких вісцеральних порушень у пацієнтів з саркомой Капоші; тяжкі серцево-судинні захворювання; псоріаз; виражене порушення функцій печінки та/або нирок; епілепсія та інші захворювання ЦНС (в т.ч. функціональні); хронічний гепатит на фоні прогресуючого або декомпенсованого цирозу печінки; хронічний гепатит у хворих, які отримують, або нещодавно отримували терапію імунодепресантами; аутоімунний гепатит або інші аутоімунні захворювання в анамнезі. Пригнічення мієлоїдного росту кровотворення. Інформація про лікарський засіб. Інформація призначена для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики або для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів. Перед призначенням слід обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування та загальними застереженнями. РПТ № UA/13779/01/01, РПТ № UA/13779/01/02. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник:** ТОВ «ФЗ»БІОФАРМА»

За додатковою інформацією звертатись за адресою:
Україна, 09100, м. Біла Церква, вул. Київська, 37
www.biofarma.ua

 **biofarma**

КОЛИ ПОЧИНАЄТЬСЯ КАШЕЛЬ - МАМА ПЕРШОЮ ПРИХОДИТЬ НА ДОПОМОГУ



Гербіон®

ЕФЕКТИВНІСТЬ ІЗ ПЕРШИХ ДНІВ КАШЛЮ

- Гербіон ісландський мох заспокоює сухий подразливий кашель
- Гербіон плющ розріджує мокротиння та сприяє відкашлюванню

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

www.herbion.ua

 KRKA

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

Інформація про лікарський засіб. Призначена для професійного використання медичними та фармацевтичними працівниками.
Гербіон сироп плюща. Склад: 1 мл сиропу містить 7 мг сухого екстракту листя плюща. Лікарська форма. Сироп. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях. Відхаркувальний засіб. Код АТС R05C A16. Показання для застосування: гострі запальні захворювання дихальних шляхів, симптоматичне лікування хронічних запальних захворювань бронхів. Протипоказання: Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. Побічні ефекти: дуже рідко – нудота, алергічна реакція. Гербіон сироп ісландського моху. Склад: 1 мл сиропу містить 6 мг густого екстракту ісландського моху. Лікарська форма. Сироп. Фармакотерапевтична група. Засоби, які пригнічують кашльовий рефлекс, окрім комбінацій з відхаркувальними засобами. Код АТС R05D. Показання для застосування: сухий, подразливий кашель та захриплість сухість слизових; оболонки; сильне навантаження на голосові зв'язки. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або будь-яких допоміжних речовин. Побічні ефекти. У поодиноких випадках можуть виникнути алергічні реакції.

УДК 616.23/24-002+615.33-053.2

Nataša Uranič, Breda Barbič–Žagar

Эффективность и безопасность препарата Гербион сироп плюща у пациентов с кашлем при остром бронхите

Любляна, Словения

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.1(89):39-44

Цель: сравнить показатели эффективности и безопасности препарата Гербион сироп плюща и препарата с аналогичным составом у пациентов с кашлем при остром бронхите.

Материалы и методы. В рандомизированное открытое параллельное сравнительное многоцентровое исследование было включено 126 пациентов. 63 пациента были рандомизированы в группу приема препарата сравнения, остальные 63 пациента — в группу приема препарата Гербион сироп плюща. Оба препарата принимались перорально в течение 7 дней в соответствии с установленным режимом дозирования: каждый день по 5 мл сиропа три раза в день. Оценка эффективности и безопасности проводилась по истечении 7 дней терапии. Помимо этого, на 4-й и 14-й день терапии (через неделю после окончания терапии) была проведена оценка безопасности и переносимости.

Результаты. Облегчение кашля наблюдалось у 98,4% пациентов, принимающих Гербион, и у 96,8% пациентов, принимающих препарат сравнения. Статистически значимой межгрупповой разницы не было (точный тест Фишера; $p=1,00$, нижний предел 95% доверительного интервала 3,8%). Полное исчезновение кашля отмечалось у 16,1% пациентов из группы приема препарата Гербион и у 11,1% пациентов из группы приема препарата сравнения. Оба препарата значительно ($p<0,001$) снижали частоту и степень тяжести кашля по сравнению с исходными показателями. Точечные оценки среднего изменения частоты кашля при приеме препарата Гербион сироп плюща и препарата сравнения составили 2,03 и 1,86 соответственно; точечные оценки степени тяжести кашля при приеме препарата Гербион сироп плюща и препарата сравнения составили -43,6 мм и -42,9 мм, соответственно. Статистически значимой разницы между двумя группами не было. Оба препарата имели хорошую переносимость. Побочные реакции наблюдались у 1,6% пациентов в группе приема препарата сравнения и 3,2% в группе приема препарата Гербион. Разница не являлась статистически значимой.

Выводы. Гербион сироп плюща продемонстрировал такую же эффективность и безопасность при лечении кашля у пациентов с острым бронхитом, как и препарат сравнения.

Ключевые слова: острый бронхит, продуктивный кашель, отхаркивающее средство, сироп плюща, *Hedera helix* (плющ обыкновенный).

Efficacy and safety of Herbion ivy surup in patients with cough in acute bronchitis

Nataša Uranič, Breda Barbič–Žagar

Ljubljana, Slovenia

The purpose of the study was to compare the efficacy and safety of Herbion ivy syrup with a product having a similar composition in patients with cough in acute bronchitis.

Materials and methods: 126 patients were included in the randomized, open, parallel, comparative, multicentre study. 63 patients were randomized to receive the reference product, another 63 patients used Herbion ivy syrup. Both products were taken orally for 7 days in accordance with the established dosage regimen every day — 5 ml of syrup three times a day. Efficacy and safety appraisal was performed after 7 days of therapy. In addition, on the 4th and 14th day of therapy (one week after the end of therapy), a safety and tolerability assessment was performed.

Results: Cough relief was observed in 98.4% of patients taking Herbion and in 96.8% of patients taking the reference product. There was no statistically significant intergroup difference (Fisher's exact test, $p=1.00$, lower limit of 95% confidence interval, 3.8%). The total disappearance of cough was noted in 16.1% of patients in Herbion group and 11.1% in the reference group. Both products significantly ($p<0.001$) lowered the frequency and severity of cough compared to baseline. The point estimates of the mean change in the frequency of cough when taking Herbion ivy syrup and the reference product were 2.03 and 1.86, respectively; the point estimates of the severity of cough with the intake of Herbion syrup ivy and the reference product were -43.6 mm and -42.9 mm, respectively. There was no statistically significant difference between the two groups. Both products had the good tolerability. Adverse reactions were observed in 1.6% of patients in the group receiving the reference products and 3.2% in Herbion group. The difference was not statistically significant.

Conclusions: Herbion ivy syrup has demonstrated the same efficacy and safety in the treatment of cough in patients with acute bronchitis as the reference product.

Keywords: acute bronchitis, productive cough, expectorant, ivy syrup, *Hedera helix*.

Ефективність і безпека препарату Гербіон сироп плюща у пацієнтів з кашлем при гострому бронхіті

Nataša Uranič, Breda Barbič–Žagar

Любляна, Словенія

Мета: порівняти показники ефективності і безпеки препарату Гербіон сироп плюща і препарату, що має аналогічний склад, у пацієнтів із кашлем при гострому бронхіті.

Матеріали і методи. У рандомізоване відкрите паралельне порівняльне багатоцентрове дослідження було включено 126 пацієнтів. 63 пацієнти були рандомізовані в групу прийому препарату порівняння, 63 пацієнти — в групу прийому препарату Гербіон сироп плюща. Обидва препарати приймалися перорально протягом 7 днів відповідно до встановленого режиму дозування: щодня по 5 мл сиропу тричі на день. Оцінка ефективності та безпеки проводилася після закінчення 7 днів терапії. Оцінка безпеки і переносимості проводилася на 4-й і 14-й день терапії (через тиждень після закінчення терапії).

Результати. Полегшення кашлю спостерігалось у 98,4% пацієнтів, що приймали Гербіон, і у 96,8% пацієнтів, що приймали препарат порівняння. Статистично значущої міжгрупової різниці не виявлено (точний тест Фішера; $p=1,00$, нижня межа 95% довірчого інтервалу — 3,8%). Повне зникнення кашлю відбулося у 16,1% пацієнтів, що приймали препарат Гербіон, і у 11,1% пацієнтів з групи прийому препарату порівняння. Обидва препарати значно ($p<0,001$) знижували частоту і ступінь важкості кашлю порівняно з вихідними показниками. Точкові оцінки середньої зміни частоти кашлю при

приёмом препарата Гербион сироп плюща и препарату порівняння склали 2,03 і 1,86, відповідно; точкові оцінки ступеня важкості кашлю при прийомі препарату Гербион сироп плюща і препарату порівняння склали -43,6 мм і -42,9 мм відповідно. Статистично значущої різниці між двома групами не було. Обидва препарати мали хорошу переносимість. Побічні реакції спостерігалися у 1,6% пацієнтів у групі прийому препарату порівняння та у 3,2% в групі прийому препарату Гербион. Різниця не була статистично значущою.

Висновки. Гербион сироп плюща продемонстрував таку саму ефективність і безпеку при лікуванні кашлю у пацієнтів з гострим бронхітом, як і препарат порівняння.

Ключові слова: гострий бронхіт, продуктивний кашель, відхаркувальний засіб, сироп плюща, *Hedera helix* (плющ звичайний).

Введение

Уже несколько столетий известно о лечебном действии растения *Hedera helix* (плющ) при заболеваниях дыхательных путей [1]. Лекарственный препарат на основе сухого экстракта листьев плюща используется для лечения продуктивного кашля в качестве отхаркивающего средства [2]. Сухой экстракт листьев плюща имеет комплексный состав. Он содержит 2–6% тритерпеновых сапонинов, главным образом гедеракозид С, и альфа-гедерин, небольшое количество других сапонинов (гедерасапонины В, D, F, G, E, H и I), флавоноидные гликозиды, а также компоненты эфирного масла [3–5]. Благодаря такому составу сухой экстракт листьев плюща обладает комплексным действием: отхаркивающее (обусловлено секретолитическими и муколитическими свойствами) и спазмолитическое (обусловлено бронхоспазмолитической активностью) [2,5]. Результаты многочисленных клинических исследований подтвердили эффективность и очень хорошую переносимость разных лекарственных форм препарата [6–8].

Целью исследования является оценка и сравнение показателей эффективности и безопасности препарата Гербион сироп плюща и препарата с аналогичным составом у пациентов с кашлем при остром бронхите.

Материал и методы исследования

Обе лекарственные формы, содержащие сухой экстракт листьев плюща, были исследованы для сравнительной оценки эффективности и безопасности двух препаратов. Для исследования эффективности применения препаратов плюща при кашле с повышенной секрецией мокроты и без таковой были отобраны пациенты с острым воспалением трахеобронхиального дерева. В исследование было включено всего 126 пациентов: 63 пациента принимали препарат сравнения и 63 пациента — препарат Гербион сироп плюща (исследуемый препарат).

В данной статье мы использовали только анализ в соответствии с назначенным лечением, в который было включено 125 пациентов. У одного пациента показатели эффективности

не оценивались, поскольку он принимал сопутствующую терапию, не разрешенную при проведении исследования.

Критерии включения: пациенты с острым бронхитом (трахеобронхитом), сопровождающимся кашлем, с оценкой в 3 балла или больше по шкале частоты кашля в дневное время (0 — отсутствие кашля, 1 — единичные кашлевые толчки, 2 — редкий кашель в течение дня, 3 — частый кашель, не влияющий на дневную активность, 4 — частый кашель, снижающий дневную активность, 5 — тяжелый кашель, невозможность вести обычную активность); пациенты обоих полов, от 18 до 65 лет, затруднение отхаркивания мокроты, наблюдающееся не более чем за 2 дня до включения в исследование; использование соответствующего метода контрацепции женщинами детородного возраста и подписанное информированное согласие.

Критериями исключения являлись: наличие синусита, беременность и лактация, прием определенных системных препаратов, гиперчувствительность к экстракту плюща, тяжелые заболевания дыхательной системы, патологические клинические состояния (злокачественные заболевания, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания печени, почек и т.д.), клинически значимые изменения лабораторных показателей и показателей рентгенографии органов грудной клетки, употребление алкоголя, наркотиков, отказ пациента принимать участие в исследовании или участие пациента в другом исследовании в последние 15 дней до включения в данное исследование.

Исследование было рандомизированным, открытым, параллельным, сравнительным и многоцентровым. Пациенты были разделены на две группы в соответствии со схемой рандомизации: пациенты одной группы принимали препарат сравнения, пациенты другой группы — Гербион сироп плюща (исследуемый препарат). Исследуемые препараты имели аналогичный состав: в состав обоих препаратов входит сухой экстракт листьев плюща (*Hedera helix L., folium*) (5–7,5:1), 7 мг. Оба препарата принимались перорально в течение 7 дней

в соответствии с установленным режимом дозирования: каждый день по 5 мл сиропа три раза в день, в соответствии с информационными документами по практическим рекомендациям. Оценка эффективности и безопасности проводилась по истечении 7 дней терапии. Помимо этого, на 4-й и 14-й день терапии (через одну неделю после окончания терапии) была проведена оценка переносимости с помощью телефонного опроса.

Первичная конечная точка оценки эффективности (процент пациентов с ответом на терапию) является одним из наиболее значимых параметров для оценки эффективности препарата в клинической практике. Ее использовали в подобных исследованиях показаний к применению [6–8]. Первичная конечная точка оценки эффективности обозначает процент пациентов с позитивной динамикой кашля (улучшение или исчезновение) в конце исследования (% ИНСО) и оценивалась с помощью категориальной шкалы симптомов кашля (табл. 1). Эффективное лечение определялось исследователями оценкой 3 или 4 по данной шкале. % ИНСО был рассчитан статистиком на основании состояния пациентов по окончании терапии.

Были исследованы такие вторичные конечные точки: изменения частоты кашля (CFRC) и степени его тяжести (CSEVC) в конце исследования по сравнению с исходными показате-

лями, а также процент пациентов с положительной тенденцией в изменении цвета мокроты (% ISPCL) и ее консистенции (% ISPCN) в конце терапии. Для оценки частоты кашля применялась 6-балльная категориальная шкала (от 0 до 5 баллов). Для оценки степени тяжести кашля использовалась визуально-аналоговая шкала (ВАШ). Она представляет собой отрезок линии длиной 100 мм с фразой «нет симптомов» с левой стороны и фразой «максимальная степень тяжести симптома» — с правой стороны. Исследователи оценивали характеристики мокроты с помощью оценочной шкалы после ее изучения. Для оценки цвета мокроты использовались следующие характеристики: бесцветная, белая, желтая и зеленая. Для оценки консистенции мокроты использовались такие показатели: жидкая, полувязкая, вязкая. % ISPCL и ISPCN оценивались только у пациентов, у которых на исходном уровне наблюдалось выделение мокроты.

Для оценки показателей безопасности применялись опрос и физический осмотр. В конце исследователь давал общую оценку переносимости. Общая переносимость оценивалась как: неудовлетворительная (нежелательные реакции, которые приводят к прекращению терапии), удовлетворительная (обратимые нежелательные реакции умеренной степени тяжести, которые обычно не требуют отмены исследуемого препарата), хорошая (незначительные нежелательные реакции, не требующие отмены препарата) или очень хорошая (не отмечаются нежелательные реакции).

Главной целью исследования было продемонстрировать, что исследуемый препарат не уступает препарату сравнения в показателях эффективности лечения (например, соотношение успешно излеченных пациентов), а также сравнить показатели безопасности обоих препаратов. Для достижения конечных целей исследования применялись различные статистические методы. Точный критерий Фишера применялся для сравнения первичной эффективности в группах с целью проверки гипотезы, что исследуемый препарат по показателям эффективности не уступает препарату сравнения. Не меньшая эффективность определялась нижним пределом 95% доверительного интервала, поскольку межгрупповая разница в показателях эффективности лечения составляла больше (была менее отрицательной), чем -15%. Для определения вторичных конечных точек оценки безопасности CSEVC

Таблица 1

Шкала улучшения/ухудшения симптомов кашля

Категория	Балл
Полное исчезновение симптомов (в течение недели терапии или по окончании 1-й недели терапии — пациент получает 0 баллов в конце лечения по шкале оценки частоты кашля в дневное время)	4
Улучшение симптоматики (симптомы присутствуют, однако наблюдается положительная динамика в изменении частоты кашля, объема и вязкости мокроты; симптомы причиняют меньше беспокойства пациенту в течение недели терапии или после ее завершения; пациент получает меньшее количество баллов по шкале оценки частоты кашля в дневное время в конце терапии, чем на исходном уровне)	3
Отсутствие изменений/улучшения симптоматики (симптомы остаются без изменений с момента первой консультации до момента окончания 1-й недели терапии; общее состояние пациента без изменений — пациент получает такое же количество баллов по шкале оценки частоты кашля в дневное время в конце терапии, как на исходном уровне)	2
Ухудшение симптоматики по окончании терапии (симптомы ухудшились в течение терапии или после ее завершения — пациент получает большее количество баллов по шкале оценки частоты кашля в дневное время в конце терапии, чем на исходном уровне)	1

Таблица 2

Демографические данные в группах исследуемого препарата и препарата сравнения

Пациент	Гербион сироп плюща	Препарат сравнения	Всего	p (межгрупповая разница)
Возраст (лет)	38,2±12,2	39,4±12,5	39,4±12,8	0,609
Пол,%	Муж	34,9	40,5	0,276
	Жен	54	59,5	
Масса (кг)	75,38±11,75	73,17±11,87	74,28±11,28	0,296
Рост (см)	171,94±8,08	169,57±7,97	170,75±8,08	0,101

и CFRC применялись тесты Стьюдента, в то время как для определения % ISPCL и ISPCN — критерий хи-квадрат. Частота возникновения нежелательных реакций в группах (общая частота нежелательных реакций) анализировалась с помощью критерия хи-квадрата. Оценка общей переносимости анализировалась с помощью точного критерия Фишера.

Результаты

В отборе для исследования принимали участие 128 пациентов. Два пациента не прошли отбор. Один пациент был исключен по причине сопутствующей терапии антибиотиками (усугубление заболевания). Результаты представляют статистический анализ пациентов в соответствии с назначенным лечением и включают 125 пациентов — 63 в группе препарата сравнения и 62 в группе исследуемого препарата.

Средний возраст участников исследования составил 39,4 года; в нем принимали участие 59,5% женщин и 40,5% мужчин. Средняя масса тела составила 74,28±11,82 кг, средний рост — 170,75±8,08 см. Статистически значимой разницы в демографических данных в сравниваемых группах не было (табл. 2).

При сравнении исходных демографических данных, данных о состоянии здоровья, сопутствующих заболеваний и привычек не обнаружено статистически значимой разницы между группами, благодаря чему их можно считать сопоставимыми по показателям эффективности. Кроме того, как показал анализ оценки терапевтического эффекта препаратов, группы имели похожие исходные показатели симптомов респираторного заболевания. Статистически значимой разницы в исходных показателях популяции не было.

Первичная конечная точка оценки эффективности (% ИНСО)

Анализ первичной конечной точки оценки эффективности ясно показал, что оба вида терапии являются высокоэффективными при лечении кашля. По окончании терапии 98,39% пациентов в группе исследуемого препарата и

96,83% в группе препарата сравнения продемонстрировали улучшение динамики кашля (рис. 1). Статистически значимой разницы между двумя видами терапии не было (точный тест Фишера; $p=1,00$, нижний предел 95% доверительного интервала — 3,8%).

Полное исчезновение кашля наблюдалось у 11,11% пациентов в группе препарата сравнения и 16,13% пациентов в группе исследуемого препарата.



Рис. 1. Процентное соотношение пациентов с улучшением динамики кашля или исчезновением кашля — межгрупповое сравнение

Вторичные конечные точки оценки эффективности

Изменение частоты кашля (CFRC)

В обеих группах частота кашля изменялась: с частого кашля, снижающего дневную активность, на единичные кашлевые толчки, не влияющие на дневную активность. Конечная точка означает среднее изменение частоты кашля по 6-балльной категориальной шкале на исходном уровне и после лечения. Показатели средних значений CFRC исследуемого препарата и препарата сравнения составили 2,03±0,96 и 1,86±0,86 соответственно (рис. 2). Средняя разница между двумя исследуемыми препаратами составила 0,175 балла в пользу препарата Гербион сироп плюща ($p=0,284$, 95% доверительный интервал 0,147–0,497). Статистически



Рис. 2. Среднее снижение частоты кашля (в баллах) — межгрупповое сравнение

значимой разницы между двумя видами терапии не было.

Средний балл частоты кашля в конце терапии в группе препарата сравнения и исследуемого препарата составил 1,76 и 1,65, соответственно. Оба вида терапии значительно снижали частоту кашля по сравнению с исходными показателями ($p < 0,001$).

Изменение степени тяжести кашля (CSEVC)

Препараты также способствовали значительно положительному изменению степени тяжести кашля по сравнению с начальным уровнем. CSEVC измерялось с помощью ВАШ. Средний показатель степени тяжести кашля в конце лечения составил 20,2 мм в группе приема препарата сравнения и 19,7 мм в группе приема препарата Гербион. Точечные оценки в конце терапии составили -43,62 мм в группе приема Гербиона и -42,90 мм в группе приема препарата сравнения (рис. 3). Разница между препаратами составила 0,72 мм в пользу препарата Гербион сироп плюща ($p = 0,854$; 95% доверительный интервал 8,5–17,06).

Оба вида терапии существенно снижали степень тяжести кашля по сравнению с исходными показателями ($p < 0,001$), статистически значимой разницы между ними не было.

Процентное соотношение пациентов с положительной динамикой изменения цвета мокроты (% ISPCL) и ее консистенции (% ISPCN)

Распространенность мокроты при кашле, составляющая 80% на начальном уровне, снизилась до показателя ниже 50% в обеих груп-

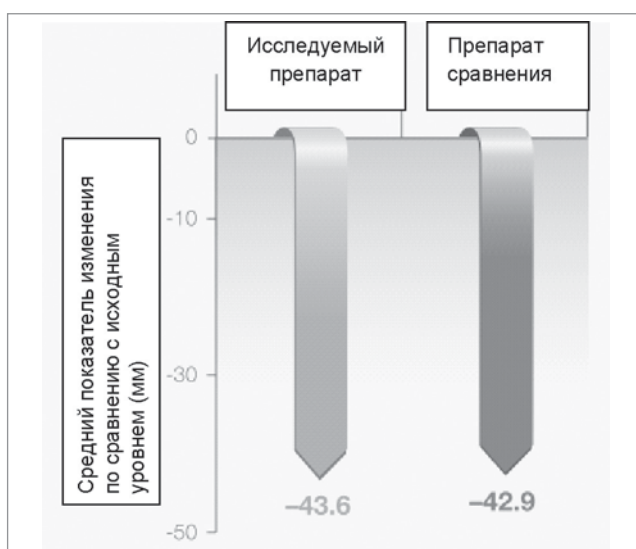


Рис. 3. Изменение показателей степени тяжести кашля — межгрупповое сравнение

пах. Оба вида терапии приводили к значительным улучшениям показателей цвета и консистенции мокроты по сравнению с исходным уровнем. Обе конечные точки продемонстрировали, что статистически значимой разницы между двумя видами терапии нет.

В среднем у 69,1% пациентов наблюдалась положительная тенденция в изменении цвета мокроты. В группе приема препарата Гербион 77,8% пациентов продемонстрировали положительную тенденцию в изменении цвета мокроты, в группе препарата сравнения доля таких пациентов составила 60,7% (рис. 4). Разница между двумя видами терапии была незначительной в пользу Гербиона (критерий Пирсона, $p = 0,065$). Распределение 57 пациентов с положительной динамикой изменения характеристик мокроты в конце терапии по категориям цвета мокроты было практически одинаковым в обеих группах (критерий Пирсона, $p = 1,000$).

Положительные изменения консистенции мокроты отмечались у 89,1% пациентов. В группе приема исследуемого препарата положительные изменения консистенции наблюдались у 94,4% пациентов, в группе приема препарата сравнения — у 83,9% пациентов (рис. 4). Значимой разницы между двумя видами лечения не было (критерий Пирсона; $p = 0,124$). Распределение 57 пациентов с положительной динамикой изменения характеристик мокроты в конце терапии по категориям консистенции мокроты было практически одинаковым в обеих группах (критерий Пирсона, $p = 0,245$).

Безопасность

Количество нежелательных реакций было относительно небольшим. Кроме того, оценка общей переносимости показала почти 100% переносимость, т.е. у пациентов не наблюдалось случаев плохой переносимости препаратов. Статистической разницы не обнаружено. Количество нежелательных явлений в общей популяции составило 2,4%. Было зафиксировано

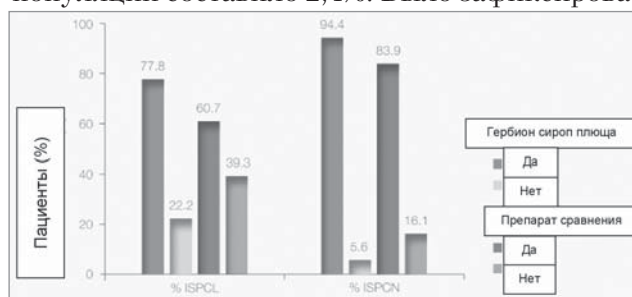


Рис. 4. Процентное соотношение пациентов с положительной динамикой изменения цвета и консистенции мокроты — межгрупповое сравнение

но четыре случая нежелательных реакций у троих пациентов. Все нежелательные явления были отнесены к нежелательным реакциям (НР). Общее число случаев НР составило 1,6% в группе приема препарата сравнения и 3,2% — в группе приема препарата Гербион сироп плюща. Разница не была статистически значимой (точный тест Фишера; $p=1,00$). У двух пациентов наблюдалась кожная сыпь, у одного из пациентов сыпь сопровождалась зудом, еще у одного пациента наблюдалась тошнота. Из четырех наблюдаемых НР две были легкой и две — умеренной степени тяжести. Все четыре реакции были несерьезными и предвиденными.

При оценке общей переносимости, проведенной исследователями, 98,4% пациентов (группа Гербиона) получили 4 балла (очень хорошая переносимость), 1,6% пациентов получили 3 балла (хорошая переносимость). Межгрупповая разница не была статистически значимой (точный тест Фишера; $p=0,496$).

Обсуждение

В данном исследовании препарат Гербион сироп плюща в качестве исследуемого препарата сравнивался с препаратом сравнения, который уже давно вышел на рынок и, значит, является предпочтительным для выбора в качестве препарата сравнения среди сиропов, содержащих сухой экстракт плюща. Препараты исследовались для определения их терапевтической эквивалентности при лечении выбранного заболевания из тех, при которых показано их применение — острого бронхита. Популяция

исследования проходила тщательный отбор на соответствие состояния показаниям. Межгрупповая разница в признаках и симптомах заболевания на исходном уровне не была значимой. Кроме того, благодаря низкому проценту выбывших из исследования, результаты сравнения безопасности обоих препаратов были идентичными, а значит, достоверными.

Анализ первичной конечной точки оценки эффективности ясно показал, что оба вида терапии являются высокоэффективными при лечении кашля. Сравнение препаратов продемонстрировало одинаковый показатель эффективности терапии (более 90% в обеих группах). Что касается вторичных конечных точек оценки эффективности (частота, степень тяжести кашля и характеристики мокроты), клинически значимой разницы между двумя видами терапии не выявлено. Оба препарата значительно улучшали все исследуемые конечные точки по сравнению с исходными показателями.

Анализ показателей безопасности продемонстрировал низкую частоту возникновения нежелательных реакций и очень хорошую общую переносимость. Статистически значимой разницы между препаратом Гербион сироп плюща и препаратом сравнения не было.

Выводы

Препарат Гербион сироп плюща оказался сопоставимым и терапевтически эквивалентным препарату с алогичным составом, который применяется при лечении кашля у пациентов с острым бронхитом.

Статья публикуется при поддержке компании «КРКА», Словения.

ЛИТЕРАТУРА

- Landgrebe H, Matusch R, Runkel F, Hecker M. Effectiveness and use of an old medicinal plant [Wirkung und Anwendung einer alten Heilpflanze]. Pharmazeutische Zeitung 1999; 35: 11—5.
- EMA: Committee on herbal medicinal products (HMPC) Community herbal monograph on Hederia helix l. folium, [internet]. European Medicines Agency, London, 2011. [cited 2012 Nov 22]. Available from: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
- Buechi S. Ivy. Schweiz Apoth Ztg 2002; 140 (20): 700—1.
- Runkel F, Prenner L, Haberlein H. In vitro studies: contribution about the mechanism of effects of ivy. Pharm Ztg 2005; 150 (4): 1—6.
- ESCOP Monographs. 2th edition 2003: 241—7.
- Hecker M. Efficacy and tolerance of ivy extract in patients suffering from respiratory tract diseases. Naturamed 1999; 14: 28—33.
- Fazio S, Pouso J, Dolinsky D, Fernandez A, Hernandez M, Clavier G et al. Tolerance, safety and efficacy of Hederia helix extract in inflammatory bronchial diseases under clinical practice conditions: a prospective, open, multicentre postmarketing study in 9657 patients. Phytomedicine 2009; 16: 17—24.
- Beden AB, Perko J, Tercelj R, Kreft S. Potek zdravljenja akutne okuzbe dihal pri slovenskih otrocih s sirupom, ki vsebuje izvlecek listov brsljana. Zdrav Vestn 2011; 80: 276—84.

Сведения об авторах:

Natasa Uranic — КРКА, д.д., Ново место, Дунайская цеста 65, 1000 Любляна, Словения.
Breda Barbic-Zagar — КРКА, д.д., Ново место, Дунайская цеста 65, 1000 Любляна, Словения.
 Статья поступила в редакцию 06.09.2017 г.

УДК 616.32-002.615.357

Г.Н. Никифорова, В.М. Свистушкин, Д.Б. Биданова, К.Б. Волкова

Эффективность применения комплексных топических препаратов у пациентов с воспалительными заболеваниями глотки*

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.1(89):45-50

Инфекционно-воспалительные заболевания глотки — одни из наиболее распространенных патологических процессов в человеческой популяции. Необходимость адекватной диагностики и назначения рационального эффективного лечения при данной патологии обусловлены важной ролью глотки в жизнедеятельности организма и высоким риском развития осложнений. В подавляющем большинстве клинических случаев не требуется назначения системных препаратов, используется топическая терапия. Однако в свете новых данных о значимости микробиотических популяций (микробиом), создающих функциональный барьер между окружающей средой и слизистой носоглотки, актуальным становится применение в комплексе лечебных мероприятий при болезнях глотки препаратов, оказывающих не только антисептическое и противовоспалительное, но и биоценозсберегающее действие. В свете этого перспективными представляются препараты на основе лизоцима — фермента, являющегося естественным антисептиком для человеческого организма. Представителем таких средств является комбинированный препарат Лисобакт®, выпускаемый фармацевтической компанией «АО Босналек». Лисобакт® обладает выраженным противовоспалительным, иммуносберегающим и антисептическим действием и является эффективным средством лечения заболеваний глотки у пациентов различных возрастных групп.

Ключевые слова: инфекционно-воспалительные заболевания глотки, функции глотки, факторы естественной защиты, тонзиллофарингит, лизоцим, Лисобакт®.

Efficiency of application of complex topical drugs in patients with inflammatory diseases of the pharynx

G.N. Nikiforova, V.M. Svistushkin, D.B. Bidanova, K.B. Volkova

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

Infectious-inflammatory diseases of the pharynx are the most common pathological processes in the human population. Correct diagnosis and rational choice of effective treatment are directly correlate with important role of the pharyngeal tube in the life of the organism and a high risk of complications. The vast majority of clinical cases do not require the use of systemic drugs, topical therapy only. However, in the light of new data on the importance of microbial populations (microbiome), working as a functional barrier between the environment and nasopharyngeal mucosa, attention is attracted to topical antiseptics with antiinflammatory and biocenose saving effects, as part of complex therapy in diseases of the throat. In the light of this issue, topical drugs based on lysozyme — an enzyme, which is a natural antiseptic for the human body, are looking promising. These products are represented by Lysobact® (Bosnalijek, Bosnia and Hercegovina). It has proven anti-inflammatory, immunomodulatory and antiseptic action, and it's efficacy is meaningful in treatment of the pharynx diseases in patients of different age groups.

Key words: Infectious-inflammatory diseases of the pharynx functions of the pharynx, the factors of natural protection, tonsillopharyngitis, lysozyme, Lysobact®.

Ефективність застосування комплексних топічних препаратів у пацієнтів із запальними захворюваннями глотки

Г.Н. Нікіфорова, В.М. Свистушкін, Д.Б. Біданова, К.Б. Волкова

Перший Московський державний медичний університет імені І.М. Сеченова

Інфекційно-запальні захворювання глотки — одні з найпоширеніших патологічних процесів у людській популяції. Необхідність адекватної діагностики та призначення раціонального ефективного лікування при даній патології обумовлені важливою роллю глотки у життєдіяльності організму та високим ризиком розвитку ускладнень. У переважній більшості клінічних випадків призначення системних препаратів не вимагається, використовується топічна терапія. Однак, за новими даними про значущість микробиотичних популяцій (микробиом), які створюють функціональний бар'єр між довкіллям та слизовою носоглотки, актуальним стає застосування у комплексі лікувальних заходів при хворобах глотки препаратів, які чинять не тільки антисептичну та протизапальну, але й біоценоззберезувальну дію. У світлі цього перспективними виявляються препарати на основі лізоциму — ферменту, що є природним антисептиком для людського організму. Представником таких засобів є комбінований препарат Лисобакт®, що випускається фармацевтичною компанією «АТ Босналек». Лисобакт® має виразну протизапальну, імунозберезувальну та антисептичну дію та є ефективним засобом лікування захворювань глотки у пацієнтів різних вікових груп.

Ключові слова: інфекційно-запальні захворювання глотки, функції глотки, фактори природного захисту, тонзилофарингіт, лізоцим, Лисобакт®.

*Опубликовано: Медицинский совет. — 2017. — №8. — С. 24—28. В оригинальной статье используется название препарата, под которым он зарегистрирован в РФ, — Лизобакт.

Воспалительные заболевания глотки остаются в центре внимания врачей многих специальностей, что объясняется их широкой распространенностью и социальной значимостью. Согласно систематическому обзору Кокрановского сотрудничества, жалобы со стороны глотки — одна из наиболее частых причин обращения пациентов за медицинской помощью, около трети всех посещений врачей в развитых странах обусловлены именно фарингеальными проблемами. Воспалительные процессы в носоглотке — тонзиллофарингиты — составляют 30–35% от всей оториноларингологической патологии и встречаются среди жителей земного шара всех климатических зон, во всех возрастных и социальных группах и способствуют развитию целого ряда патологических состояний, в том числе других органов и систем. Термин «тонзиллофарингит» объединяет воспалительные изменения слизистой оболочки глотки и небных миндалин и в мировой литературе встречается достаточно часто, однако ряд отечественных клиницистов предпочитает с этой целью использовать обозначения «фарингит», «тонзиллит», «ангина». Распространенность воспалительных процессов в глотке у взрослых составляет 5–15%, у детей в возрасте от 3 до 13 лет — 30–40%, младше трех лет — 5–10% от всей ЛОР-патологии. В городской местности заболеваемость выше, чем в сельской, что обусловлено большей плотностью населения и воздействием вредных экзогенных факторов. Важная роль фарингеальной трубки в жизнедеятельности человеческого организма определяет необходимость своевременной диагностики патологии глотки и адекватного лечения таких пациентов [1,2].

Слизистая оболочка ЛОР-органов, в т.ч. и глотки, является входными воротами для большинства респираторных патогенов. Для создания полноценного внешнего барьера от повреждающих агентов различной природы важна ее целостность, что обеспечивается благодаря хорошему кровоснабжению, повышенной регенеративной способности, богатой иннервации и состоянию местного иммунитета. Местный иммунный статус — это сложный защитный механизм, сформировавшийся в процессе эволюции, который обеспечивает устойчивость организма. Защитную функцию обеспечивают эпителиальные клетки, которые вырабатывают протеины, биостатические продукты секретов, наличие мерцательных клеток [4,5]. В слизи

и слюне содержатся лизосомальные и пищеварительные ферменты, медиаторы, антитела, микроэлементы, витамины. Барьерную роль играют также лейкоциты и лимфоциты, проникающие в полость глотки из кровеносных сосудов слизистой оболочки и лимфаденоидной ткани [4,6,7]. Иммунный барьер глотки в значительной степени обусловлен наличием в последней лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками — MALT (mucosa associated lymphoid tissue) системы, в виде скоплений (структуры лимфаденоидного глоточного кольца) и отдельных диффузно рассеянных лимфоидных клеток [8]. Лимфопоэз, образование антител и секреторных Ig, регуляция процессов миграции фагоцитов, экзоцитоза и фагоцитоза, выработка естественных антибиотиков (дефензинов, лактоферрина), протеолитических ферментов (протеазы, липазы, гликозидазы, фосфатазы) и лизоцима, а также ряд других функций обеспечивают активное участие небных миндалин в защитно-приспособительных реакциях человека. Важными с точки зрения формирования патологического процесса являются достаточно часто развивающиеся нарушения опорожнения глубоких разветвленных лакун небных миндалин, в том числе из-за рубцовых сужений их устьев [2,3,9].

Жалобы со стороны глотки могут быть проявлениями местного патологического процесса или системных заболеваний. Локальная или мигрирующая боль, дискомфорт, неприятные ощущения, усиливающиеся при глотании и нарушающие прием пищи, першение в покое, чувство инородного тела, гнусавость, ощущение заложенности в ушах, сухой поверхностный кашель, сухость или повышенная саливация — основные клинические проявления патологии глотки. Мучительный болевой синдром часто сопровождает заболевания глотки, что обусловлено богатой чувствительной иннервацией, реализующейся ветвями языкоглоточного, тройничного, добавочного и блуждающего нервов, а также нервными волокнами от верхнего шейного узла симпатического ствола. Ряд жалоб может быть спровоцирован и внеглоточными причинами, что требует от врача тщательного дифференциально-диагностического поиска.

Патологию верхних отделов дыхательных путей, в том числе и глотки, могут вызвать более 300 различных микроорганизмов, специфический иммунитет к которым формируется у человека в течение всей жизни. Однако

со временем уровень антител ко многим возбудителям снижается, делая организм уязвимым вновь, что способствует значительной частоте развития тонзиллофарингитов. В основе многих инфекций верхних отделов дыхательных путей (фарингиты, тонзиллиты, тонзиллофарингиты, риносинуситы, ларингиты), как правило, лежит вирусная инфекция (около 77% воспалительной патологии имеет вирусную этиологию), однако они часто осложняются бактериальной суперинфекцией экзогенного или эндогенного происхождения. Здесь необходимо остановиться на роли микрофлоры ротовой полости в норме и патологии, которая представляет собой относительную «константу» конкретных микроорганизмов (аэробная и факультативная анаэробная флора, облигатные анаэробы и непостоянная флора). Являясь мощным фактором стимуляции и индикатором состояния мукозального иммунитета, при различных патологических состояниях она может становиться источником бактериальной суперинфекции. У пациентов с сопутствующим хроническим тонзиллофарингитом в остром периоде ОРЗ происходит снижение активности и численности различных популяций микроорганизмов облигатной микрофлоры полости рта и глотки в результате внедрения вирусных агентов [16].

По данным литературы, в 70% клинических случаев медицинские работники уже при первом обращении с жалобами на боль в глотке назначают больным системные антибактериальные средства, однако такое лечение обязательно показано только при остром тонзиллофарингите, вызванном β -гемолитическим стрептококком группы А. Нерациональная антибактериальная терапия способствует росту резистентных штаммов микроорганизмов, приводит к дисбалансу нормофлоры полости рта и глотки, что влияет на протекторные свойства слизистой оболочки данной анатомической зоны. В подавляющем большинстве случаев при воспалительных заболеваниях глотки наиболее адекватно применять топические лекарственные средства [6,7,9,11,12].

В настоящее время большое внимание оказывают тем топическим препаратам, которые, помимо антисептического и противовоспалительного действия, оказывают биоценозсберегающий эффект. Одним из таких средств является комбинированный препарат Лисобакт[®], выпускаемый фармацевтической компанией «АО Босналек», Босния и Герцеговина. Дей-

ствующими веществами препарата являются лизоцим — важнейший естественный фактор местного иммунитета и пиридоксин — витамин В₆.

Лизоцим — филогенетически древний фермент, который является одним из основных неспецифических факторов местного иммунитета слизистых оболочек. Он представляет собой обширную группу низкомолекулярных белков, хорошо растворимых в воде и буферных растворах при всех значениях pH. Лизоцим, впервые обнаруженный в 1909 г. в белке куриного яйца, впоследствии был выявлен также в различных субстратах человека, животных, растений и микроорганизмов [13]. В макроорганизме он обнаруживается почти во всех тканях и биологических секретах, среди которых по содержанию данного вещества слюна (200 мкг/мл) находится на втором месте после слезной жидкости (7 000 мкг/мл). Ферментативные свойства лизоцима проявляются в способности расщеплять гликозидные связи полиаминосахаров бактериальных пептидогликанов путем гидролиза β -гликозидных связей между остатками N-ацетилмурамовой кислоты и N-ацетилглюкозамина, которые составляют до 50% клеточной стенки грамположительных бактерий и около 10% — грамотрицательных, что и обуславливает его антимикробное действие. Биологическая роль лизоцима этим не ограничивается, он принимает участие в процессах регуляции проницаемости тканевых барьеров, регенерации и заживления ран полости рта [13,14]. Особый интерес представляют данные о его регулирующем эффекте в отношении микрофлоры различных биотопов.

Проведенные исследования по оценке эффективности препарата Лисобакт[®] (Бурмак Ю.Г. и соавт., 2002) у часто и длительно болеющих детей при острых респираторных заболеваниях показали, что его назначение способствует положительной динамике клинических симптомов. У детей, получавших Лисобакт[®], отмечали более быстрое купирование интоксикационного синдрома, катаральных явлений, восстановление эмоционального статуса, сна и аппетита. Кроме того, у данной группы больных респираторные заболевания протекали без развития осложнений [10].

Нами была проведена наблюдательная программа по сбору данных по применению препарата Лисобакт[®] у больных с острым и обострением хронического фарингита и сравнение их с результатами применения топического пре-

парата, активным веществом которого являются антисептики, в рамках рутинной клинической практики. В состав каждой пастилки для рассасывания препарата сравнения входит 0,6 мг амилметакрезола и 1,2 мг 2,4-дихлорбензильного спирта, оказывающих антисептическое и антимикотическое действие, проявляющих активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов *in vitro*, а также ряд натуральных вспомогательных компонентов для смягчения неприятных ощущений в горле. В программу были включены 60 пациентов с симптомами острого или обострения хронического фарингита в возрасте от 18 до 63 лет, из них 35 женщин, 25 мужчин. Критериями включения были длительность заболевания до 3 суток к моменту обращения, отсутствие на момент обращения показаний к назначению системных антибиотиков и к госпитализации. У больных оценивались клинические субъективные локальные симптомы (ощущение саднения, сухости, першение в глотке, боль в горле в покое, при проглатывании слюны, во время приема пищи, кашель), общие проявления интоксикации, фарингоскопическая картина (гиперемия и отек слизистой оболочки, лимфоидной ткани глотки, наличие налета на структурах глотки, казеозно-гнойного детрита или жидкого гноя в лакунах небных миндалин, регионарный лимфаденит). Оценка клинических признаков производилась по 4-балльной шкале, где 1 балл — отсутствие, 2 балла — слабая выраженность, 3 балла — умеренная выраженность, 4 балла — значительная выраженность симптома.

Все пациенты методом случайных чисел были разделены на 2 однородные группы по 30 человек в каждой. Больные основной группы получали в качестве топического препарата Лисобакт® по 2 таблетки 3 раза в день в течение 8 дней, в группе контроля — препарат сравнения по 1 таблетке 6 раз в день в течение 8 дней. Наблюдаемые пациенты не использовали никакие другие топические препараты и немедикаментозные виды лечения. В период наблюдательной программы больные обеих групп были 3 раза осмотрены врачом — в день включения и начала терапии, на 3-й день лечения, на 9-й день наблюдения (через сутки после окончания приема препарата). Мазок из глотки на флору и чувствительность к антимикробным препаратам и назначение терапии были проведены при первом обращении пациента. На 3-й день терапии оценивалась динамика

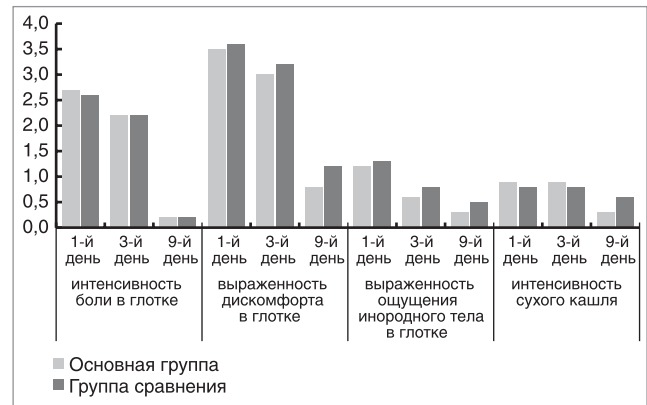


Рис. 1. Динамика жалоб пациентов с фарингитом на фоне лечения

симптомов острого воспалительного процесса в глотке и выявлялись возможные нежелательные явления. На следующий день после окончания приема препаратов, кроме осмотра пациентов, проводился забор материала из глотки для повторного микробиологического исследования.

Результаты проведенного наблюдения показали, что у всех пациентов на фоне лечения достигнуто клиническое выздоровление, динамика изменения симптомов в обеих группах была сопоставимой, однако выраженность дискомфорта и ощущения инородного тела в глотке, интенсивность сухого кашля у больных после курса лечения препаратом Лисобакт® были достоверно ниже, чем в группе сравнения (рис. 1). Данные результаты можно объяснить стимулированием репаративных процессов слизистой оболочки и защитным действием на последнюю пиридоксина, являющегося компонентом данного лекарственного средства.

Побочных и нежелательных явлений, требующих отмены препарата, ни у одного из наблюдаемых больных как основной, так и контрольной группы отмечено не было. В группе сравнения у одного пациента отмечалось сохранение болевых ощущений и усиление сухого кашля к окончанию курса лечения на фоне улучшения фарингоскопической картины, что обусловило необходимость назначения дополнительной терапии.

Несмотря на то, что при остром и обострении хронического фарингита основными этиотропными факторами являются вирусы, микробный пейзаж глотки оказывает большое значение на течение и исход патологического процесса. Нормальная микрофлора участвует в обменных и защитных процессах, обеспечи-

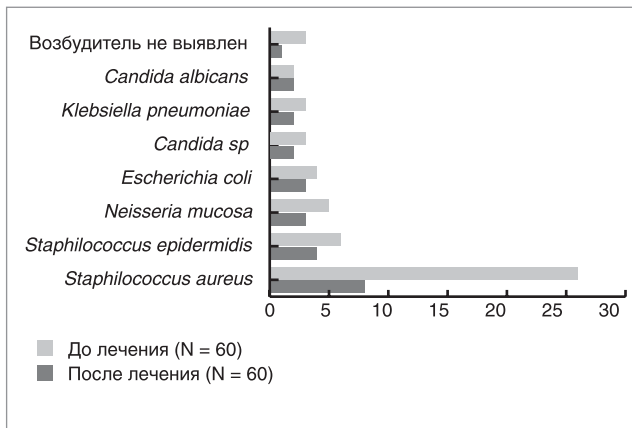


Рис. 2. Общие показатели микробиологического исследования глотки наблюдаемых больных до и после лечения

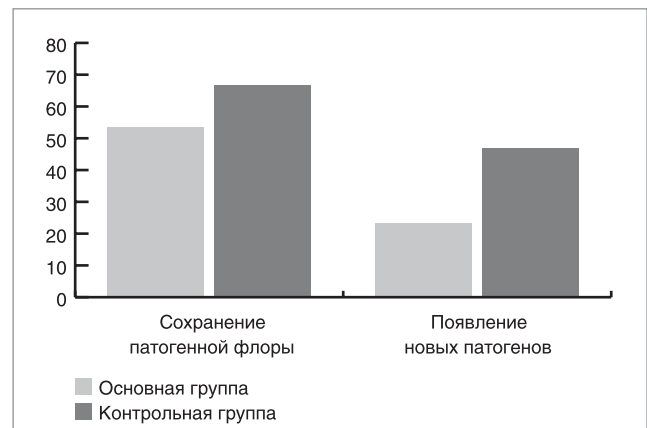


Рис. 3. Появление новых патогенов или хотя бы одного в сравниваемых группах

вает антагонизм по отношению к патогенам и колонизационную резистентность слизистой оболочки, препятствует выделению токсинов патогенными бактериями и выполняет иммунную функцию. Стабильность нормальной микрофлоры и предотвращение колонизации слизистой оболочки организма человека посторонними микроорганизмами обеспечивается определенными механизмами; именно вирусная инвазия является одним из значимых факторов негативного влияния на вышеуказанные процессы. Нормализация микробного пейзажа глотки способствует более быстрому разрешению воспалительного процесса и репарации поврежденных различными агентами тканей [16].

Анализ результатов микробиологического исследования наблюдаемых нами пациентов с острым и обострением хронического фарингита показал, что у 43% больных до начала лечения был выявлен *Staphilococcus aureus*, КОЕ 10^5 – 10^7 . Среднее количество патогенов у одного больного составило $1,8 \pm 2$, что говорит о превалировании микст-флоры у пациентов. На рис. 2 показан видовой состав микрофлоры пациентов до лечения и после.

На рис. 3 представлены результаты элиминации микробных агентов и появление новых

микроорганизмов слизистой оболочки глотки в сравниваемых группах до и после лечения.

Под сохранением патогенной флоры подразумевается отсутствие элиминации хотя бы одного их микробных агентов через сутки после окончания лечения. Данные элиминации и неэлиминации хотя бы одного возбудителя в группе больных, получавших Лисобакт®, достоверно отличаются от группы сравнения. Появление нового патогена после лечения может говорить о бактериальном суперинфицировании. У 77% пациентов, получавших Лисобакт®, данного явления не было выявлено, что может свидетельствовать о местном иммуносберегающем эффекте препарата. В группе сравнения данный показатель составил всего 53%.

Таким образом, использование препарата Лисобакт® в терапии пациентов с острым и обострением хронического фарингита является оправданным, способствует купированию воспалительного процесса и предупреждению бактериального суперинфицирования. Лисобакт®, обладающий выраженным противовоспалительным, антисептическим действием и дополнительно иммуномодулирующим, является эффективным средством лечения и профилактики инфекционных заболеваний глотки у пациентов различных возрастных групп.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рязанцев С.В., Кочеровец В.И. (2008). Этиопатогенетическая терапия заболеваний верхних дыхательных путей и уха. Методические рекомендации. СПб.: 98.
2. Дифференциальная диагностика и лечение острого тонзиллофарингита. Клинические рекомендации. Москва. http://glav-otolar.ru/wp-content/uploads/2015/02/КР-О_Тонзиллофарингит-утвержденный.doc. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008911.pub2/full>.
3. Пальчун В.Т. и др. (2008). Оториноларингология. Национальное руководство. Под ред. В.Т. Пальчуна. М.: ГЭОТАР-Медиа: 960.
4. Туровский А.Б., Талалайко Ю.В. (2011), Медикаментозная терапия острых воспалительных заболеваний глотки. ПМЖ. 24: 1501—1505.
5. Никифорова Г.Н., Золотова А.В., Свистушкин М.В. (2015). Боль в глотке: причины возникновения и способы лечения. Фарматека: к конгрессу «Человек и лекарство». 6: 25—29.
6. ESCMID Sore Throat Guideline Group. Guideline for the management of acute sore throat. Clin Microbiol Infect., 2012 Apr, 18.
7. Vicedomini D, Lalinga G, Lugli N, D'Avino A. (2014, Feb). Diagnosis and management of acute pharyngotonsillitis in the primary care pediatrician's office. Minerva Pediatr. 66(1): 69—76.
8. Быкова В.П., Сатдыкова Г.П. (2002). Морфофункциональная организация лимфоэпителиальных органов глотки человека. Известия АН. Серия биологическая. 4: 463—471.
9. Арефьева Н.А. (2012). Тонзиллярная патология. Современное состояние проблемы. Вестник оториноларингологии. 6: 10—13.
10. Юлиш Е.И. (2010). Факторы местного иммунитета при респираторных инфекциях и методы их активации. Здоровье ребенка. 5: 63—67.
11. Cots JM, Alos JI, Barcena M, Boleda X, Canada JL, Gomez N, Mendoza A, Vilaseca I, Llor C. (2016, Nov). Recommendations for management of acute pharyngitis in adults. Enferm Infecc Microbiol Clin. 34(9): 585—594.
12. Gwaltney JM. In: Mandell G. L, Bennet J. E., Dolin R. eds. (1995). Principles and practice of infectious diseases. New York.
13. Dajani R, Zove S, Taft P. (2005). Lysozyme secretion by submucosal glands protects the airway from bacterial. Ann. J. Res. Cell Mol. Biol. 32(6): 548—552.
14. Инструкция к медицинскому применению препарата Лизобакт. <http://lisobact.ru/>.
15. Chernyshov AV, Melnicov OF. (1992). Tonsillar lymphocyte subsets in tonsillitis and hyperplasia. 7th Internat Congress of Mucosal Immunology (Prague, Czechoslovakia, August 16—20, 1992). Abstr. Prague. 41.
16. Погорелова О.О., Усенко Д.В., Ардатская М.Д., Дикая А.В., Горелов А.В. (2009). Оценка эффективности Лизобакта в лечении острых респираторных заболеваний у детей. Инфекционные болезни. 7(1): 69—72.

Сведения об авторах:

Никифорова Г.Н. — д.мед.н., проф. Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова.

Адрес: г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6.

Свистушкин В.М. — д.мед.н., проф. Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова.

Адрес: г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6.

Биданова Д.Б. — Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова. Адрес: г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6.

Волкова К.Б. — Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова. Адрес: г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6.

НОВОСТИ

Лучшие продукты для мозга ребенка

Американская академия педиатрии (ААР) выпустила ряд рекомендаций по питанию для младенцев. Согласно этим рекомендациям, мамы должны давать детям несколько продуктов для здорового развития мозга в первую тысячу дней жизни.

Согласно рекомендациям, опубликованным в Pediatrics, младенцам важно получить белок, цинк, железо, фолиевую кислоту, некоторые витамины и полиненасыщенные жирные кислоты, это имеет решающее значение для здорового развития мозга.

Доктор Сара Джейн Шварценберг, адъюнкт-профессор педиатрии детской больницы университета Миннесоты, говорит, что грудное молоко важно давать детям до 6 месяцев, но также не стоит отказываться от детского питания. После полугода нужно ввести в рацион ребенка мясо, фрукты и овощи, которые содержат различные витамины и минералы.

При этом важно кормить детей комплексным сочетанием продуктов. «Ни один продукт не даст все питательные вещества, в которых они нуждаются», — говорит доктор Шварценберг.

Источник: <http://www.isra.com/news/210575>

УДК 616.379-008.64+616-056.52:616.153.45

*Н.П. Гляделова, І.В. Романкевич***MODY-діабет. Клінічна лекція**

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.1(89):51-55; doi 10.15574/SP.2018.89.51

Різноманітний спектр порушень вуглеводного обміну у дітей та підлітків не обмежується лише розвитком цукрового діабету 1 типу. Одним із захворювань, що може призводити до розвитку гіперглікемії у дитячому та молодому віці, є MODY-діабет.

У статті показано клінічні характеристики, критерії та методи діагностики MODY-діабету, а також основні варіанти синдрому.

Ключові слова: MODY-діабет, гіперглікемія, моногенний синдром.

MODY-DIABETES. Clinical lectures*N.P. Gliadelova, I.V. Romankevych*

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Diverse spectrum of carbohydrate metabolism abnormalities in children and adolescents is not limited only to the development of diabetes mellitus type 1.

MODY-diabetes is one of the diseases, which can cause hyperglycemia in children and young people.

Clinical characteristics, the main variants of syndrome as well as criteria and methods of diagnostics are shown in the article.

Key words: MODY-diabetes, hyperglycemia, monogenic syndrome.

MODY-ДИАБЕТ. Клиническая лекция*Н.П. Гляделова, И.В. Романкевич*

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

Разнообразный спектр нарушений углеводного обмена у детей и подростков не ограничивается только развитием сахарного диабета 1 типа. Одним из заболеваний, которое может приводить к развитию гипергликемии в детском и молодом возрасте, является MODY-диабет.

В статье показаны клинические характеристики, критерии и методы диагностики MODY-диабета, а также основные варианты синдрома.

Ключевые слова: MODY-диабет, гипергликемия, моногенный синдром.

Проблема цукрового діабету (ЦД), ожиріння та метаболічного синдрому турбує науковців і практичних лікарів усього світу. Поширеність ЦД зростає, і до 2030 р. прогнозована кількість хворих на цю патологію становитиме близько 552 млн [2]. Станом на 2012 р. в Україні зареєстровано 1303157 осіб з діабетом, з них 8148 дітей. Причому частка хворих на ЦД у розвинутих країнах становить від 4 до 7% населення країни, а в Україні — лише 2,9%, що вказує на недостатню діагностику захворювання [1,2]. Частота рідкісних форм діабету в Україні залишається невідомою.

Цукровий діабет належить до найбільш поширених неінфекційних захворювань, призводить до розвитку мультисистемного ураження з подальшим формуванням важкої інвалідності [8]. Середня тривалість життя у хворих на ЦД на 10–30 років менша порівняно з рештою населення. Провідною причиною смерті таких хворих є серцево-судинні та неврологічні ускладнення [2].

Довгий час існували сталі розуміння ЦД першого та другого типів, патологічних метаболічних процесів, які при них розвиваються, та думка, що ЦД 1 типу є захворюванням дитячого віку, а ЦД 2 типу — дорослих [5]. Проте сучасна наука відкриває нові особливості розвитку інсулінорезистентності та гіперглікемії. Окремі автори вказують, що рівень ЦД «не 1 типу» серед дитячого населення може становити до 10% [3].

Цікаво, що випадки діабету у дітей можна пояснити не тільки аутоімунним руйнуванням β -клітин підшлункової залози з недостатністю синтезу інсуліну, але й розвитком метаболічних порушень, властивих для ЦД 2 типу [4]. За даними національної ендокринологічної служби, в Україні до 2013 р. було зареєстровано 32 випадки ЦД 2 типу у дітей [1]. Також слід зазначити, що ЦД 2 типу є досить гетерогенною групою захворювань з певними особливостями клінічного перебігу. Цукровий діабет, як першого, так і другого типу, має полігенний механізм розвитку. Проте у процесі спостереження за окремою категорією сімей науковці виділили захворювання, яке характеризувалось порушенням обміну глюкози та успадковувалось за доміантним типом, отже мало ознаки моногенного захворювання. У 1975 р. цей синдром отримав назву «MODY-діабет» [11]. Окрім цього, на сучасному етапі виділяють неонатальний ЦД (транзиторний та перманентний), як ще один вид ЦД з моногенним успадкуванням, ЦД при різних спадкових синдромах, таких як синдром Прадера—Віллі, Лоренса—Мунна—Бидля, Вольфрама, Роджера, MELAS- та MIDD-синдроми (мітохондріальні захворювання) тощо, які дебютують у першому півріччі життя, але не мають усіх характерних ознак ЦД 1 типу [5,6,13]. Порушенням глікемічного профілю проявляються також синдроми моногенної інсулінорезистентності та спадкові ліподистрофії [15].

Цікавими є результати дослідження, проведеного у Великій Британії L. Haines та співавт., коли після динамічного спостереження за 168 дітьми з порушеннями вуглеводного обміну у 20% з них не вдалося визначити тип діабету [9].

Накопичення та узагальнення нових наукових і клінічних знань у діабетології, а також їх актуальність призвели до появи інформації про MODY-діабет у національних та міжнародних клінічних рекомендаціях із ЦД. Проте звичайний лікар-педіатр не завжди має можливість ознайомитися з усіма новітніми даними, особливо у вузькоспеціалізованих галузях медицини. Брак знань про рідкісні форми діабету призводить до помилок у діагностиці та до неправильної постановки діагнозу, а в подальшому — до некоректного вибору терапевтичної тактики.

Метою публікації стало ознайомлення широкого кола лікарів-педіатрів з основними положеннями, клінічними особливостями, планом обстеження та принципами лікування MODY-діабету.

MODY-діабет (від англ. maturity-onset type diabetes of the young, сімейний діабет з домінуючим типом успадкування, «масонський» діабет) — це неоднорідна група захворювань, які характеризуються генетичними дефектами β -клітин підшлункової залози з моногенним типом успадкування, що характеризуються порушенням секреції інсуліну, рідше з порушенням функції печінки, нирок та інсулінорезистентністю.

Вперше він був описаний R. Tattersall у 1974, а вже у 1975 автор разом з S. Fajans використовують термін «MODY-діабет».

За різними даними, частота MODY-діабету коливається від 2 до 13% від усіх зареєстрованих випадків діабету та має різну поширеність у світі [7,11]. Налічується близько 13 видів синдромів MODY [12].

Патогенетичною основою захворювання є мутація генів, які задіяні в обміні глюкози. Саме тому MODY-діабет є моногенним захворюванням, а клініка різних варіантів хвороби відрізняється залежно від функції ураженого гена. Так, у випадку варіанту MODY2 виникає мутація гена глюкогенази, що перетворює глюкозу на глюкозо-6-фосфат — молекулу, яка є метаболічно активною. У випадку MODY1, *HNF4A* є фактором транскрипції у клітинах печінки, нирок, кишечника та підшлункової залози, що регулює активність роботи генів, які пов'язані з обміном глюкози. Фактор транскрипції *PDX1* при MODY4 бере участь у регу-

ляції експресії гена інсуліну та у розвитку підшлункової залози в ембріональному періоді. Таким чином, кожний з варіантів хвороби має свій генетичний дефект і, як наслідок, свої клінічні особливості.

Клінічні критерії MODY-діабету [6,11,15]:

- наявність ЦД у хоча б двох членів сім'ї у двох і більше поколіннях;
- аутосомно-домінантний тип успадкування;
- інсулін-незалежний тип порушення вуглеводного обміну, що проявляється відсутністю потреби лікування інсуліном протягом п'яти років після постановки діагнозу або клінічно значущими рівнями С-пептиду на тлі інсулінотерапії (>200 пмоль/л);
- відсутність клінічних ознак, притаманних ЦД 2 типу (ожиріння, *acanthosis nigricans*); початок до 25 років життя.

Більшість таких пацієнтів мають нормальний глікемічний профіль після народження з повільним, прогресивним погіршенням толерантності до глюкози та розвитком гіперглікемії у підлітковому та молодому віці [11]. Особливостями MODY-діабету, порівняно з ЦД 2 типу, є більш ранній початок та виразніші симптоми зі збільшенням кількості поколінь. Він рідко асоціюється з ожирінням, характеризується помірною гіперглікемією, нормальним рівнем інсуліну та відсутністю антитіл до острівцевого апарату підшлункової залози [6,11,14,15]. Проте однією з найбільших відмінностей MODY-діабету серед інших є помірне підвищення глюкози натще з відсутністю виразної гіперглікемії [6].

Основні клінічні характеристики найбільш поширених варіантів MODY-діабету наведено у таблиці 1.

Перебіг синдрому загалом сприятливий, проте окремі варіанти асоціюються з розвитком типових ускладнень діабету. Також є дані про можливість трансформації MODY-діабету в ЦД 2 типу [4].

Схема діагностики MODY-діабету у цілому схожа на діагностику ЦД 1 та 2 типів та передбачає:

- визначення глюкози натще;
- тест толерантності до глюкози;
- рівень С-пептиду у сироватці крові, імунореактивного інсуліну та аутоантитіл до інсуліну (ICA, IAA, GAD, IA-2; даний тест має суперечливі результати, відсутній чіткий консенсус з його використання);
- визначення рівня глікозильованого гемоглобіну;

Таблиця 1

Характеристика найбільш поширених варіантів MODY-діабету

Тип	Ген	Частота, %	Вік	Патофізіологія	Клінічна характеристика	Лікування
1	<i>HNF4A</i>	5	пубертат/ постпубертат	гіперглікемія у неонатальному періоді	Низький рівень тригліцеридів. Ризик виникнення мікровазкулярних уражень.	Препарати сульфонілсечовини. Окремі пацієнти можуть потребувати введення інсуліну
2	<i>GCK</i>	30–50	раннє дитинство	підвищення рівня глюкози натще	«М'який» діабет	Дієта та фізична активність. Більшість пацієнтів не потребують медикаментозного лікування
3	<i>HNF1A</i>	30–50	пубертат/ постпубертат	розвиток регулювання обміну глюкози на рівні нирок	Глюкозурія. Розвиток мікроангіопатії	Дієта та фізична активність. Препарати сульфонілсечовини. Окремі пацієнти можуть потребувати введення інсуліну
4	<i>PDX1/IPF1</i>	1	раннє дитинство/ підлітковий вік	порушення розвитку підшлункової залози	Помірний/ виразний діабет	Препарати сульфонілсечовини. Окремі пацієнти можуть потребувати введення інсуліну
5	<i>HNF1B</i>	5	пубертат/ постпубертат	зниження секреції інсуліну	Виразні зміни в інших органах (ниркова дисплазія і/або кисти, аномалія розвитку статевих органів, азооспермія). «М'який» діабет	Інсулін
6	<i>NEUROD1</i>	<1	≥40 років	патологія розвитку β-клітин	Помірний/ виразний діабет	Інсулін

- визначення зросту, маси тіла та індексу маси тіла;
- УЗД внутрішніх органів та позаочеревинного простору для діагностики можливих супутніх аномалій розвитку;
- консультація спеціалістів: уролог, гінеколог, нефролог.

Остаточним у діагностиці MODY-діабету є визначення специфічного генетичного дефекту. Воно розпочинається з генетичного тестування на 3 найбільш поширені мутації, які

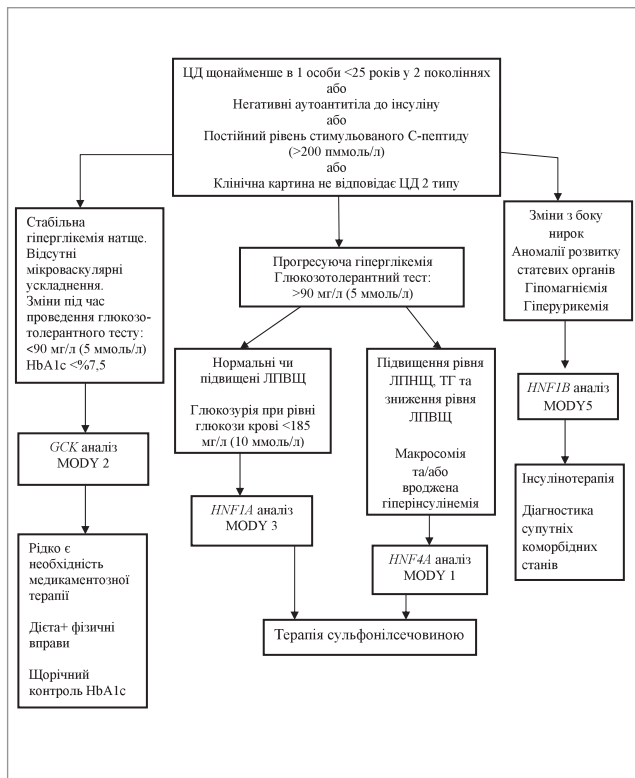
асоціюються з MODY-діабетом, а саме ген глюкогенази (*GCK*), гепатоцитарного нуклеарного фактору 1α (*HNF1A*) та 4α (*HNF4A*) [9]. Подальша діагностика полягає у проведенні визначення рідкісних варіантів синдрому. На даний час в Україні проводиться генетично-молекулярна діагностика MODY-діабету, проте вона доступна лише в приватних лабораторіях.

Основні критерії диференційної діагностики ЦД 1 та 2 типів і MODY-діабету показані у таблиці 2.

Таблиця 2

Основні критерії диференційного діагнозу ЦД 1 та 2 типів та MODY-діабету

Критерії	ЦД 1 типу	ЦД 2 типу	MODY-діабет
Дебют, роки	5–20	>10	<25
Сімейний характер, %	<10	90	60-95
Характер успадкування	полігенний	полігенний	моногенний
Ожиріння	не характерно	характерно	не характерно
Інсулінорезистентність	не характерно	дуже характерно	не характерно
<i>Acanthosis nigricans</i>	не характерно	характерно	не характерно
Глікемія	висока	помірна/мінлива	легка
Поліурія/полідипсія	характерно	можливо	можливо
Кетоацидоз	характерно	рідко	рідко
Антитіла до β-клітин (глютамінокислої декарбоксилази), %	87–94	11–30	<1
C-пептид	не визначається	високий	нормальний
Лікування	інсулін	метформін	препарати сульфонілсечовини



Примітка: ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності, ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності, ТГ – тригліцериди.

Рис. Діагностика та лікування найпоширеніших варіантів MODY-діабету (A. Anik et al., 2015)

У процесі диференційної діагностики MODY-діабету необхідно виключити захворювання і стани, які також можуть асоціюватись із розвитком діабету, такі як муковісцидоз, целиакія, синдром і хвороба Іценко-Кушинга, соматотропні синтезуючі пухлини гіпофіза, прийом медикаментів, що спричиняють розвиток гіперглікемії (тиреоїдні гормони, глюкокортикоїди, тiazидні діуретики, β -блокатори, пентамідин, нікотинова кислота тощо).

ЛІТЕРАТУРА

1. Зелінська Н.Б., Глоба Є.В., Погадаєва Н.Л. (2013). Статистика цукрового діабету у дітей в Україні (аналіз і прогноз). Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 1(42): 80–83.
2. Концепція Державної цільової соціальної програми «Цукровий діабет на період до 2018 року». Визначення проблеми, на розв'язання якої спрямована Програма. <http://www.moz.gov.ua>.
3. Овсянникова А.К. (2013). Генетичні характеристики діабета MODY2 в Сибіри. Бюллетень СО РАМН. 33; 5: 74–77.
4. Рымар О.Д., Овсянникова А.К., Мустафина С.В. и др. (2011). Роль MODY-диабета в структуре заболеваемости сахарным диабетом среди пациентов молодого возраста. Сибирский мед. журн. 26; 4. Вып.2: 45–49.
5. Нурбекова А.А., Абылайулы Ж.А., Жапарханова З.С. и др. (2013). Современные взгляды на MODY диабет: обзор литературы. <https://kaznmu.kz/press/wp-content/uploads/2013/01/Современные-Взгляды-На-MODY-Диабет.pdf>.
6. Боднар П.М., Кононенко Л.О., Кірієнко Д.В., Кобиляк Н.М. (2015). Цукровий діабет з моногенним типом успадкування: клініка, діагностика та лікування (частина 2). Ендокринологія. 20; 2: 533–544.
7. Attiya K., Sahar F. (2012). Maturity-onset Diabetes of the Young (MODY) Genes: Literature Review. Clinical Practice. 1(1): 4–11.
8. Mahesh Doddabelavangala Mruthyunjaya, Chapla A., Shyamasunder A.H. et al. (2017, Jan). Comprehensive Maturity Onset Diabetes

Лікування MODY-діабету загалом не відрізняється від лікування ЦД 2 типу, проте має свої особливості. Так, показано високий ефект препаратів сульфонілсечовини у його лікуванні, монотерапія якою може забезпечувати контроль глікемії довгі роки [11]. Окрім того, контроль глікемії малими дозами похідних сульфонілсечовини забезпечується краще, ніж інсулінотерапією та метформіном. Перевага надається II поколінню препаратів (глібенкламід, гліклазид, гліпізид, гліквідон, гліметірид), які мають менший ризик виникнення великої кількості побічних ефектів похідних I покоління, таких як гіпоглікемія, посилення апетиту.

Також важливим у лікуванні MODY-діабету є дотримання дієти та помірної, регулярної фізичної активності.

У випадках поганого контролю до лікування приєднується інсулінотерапія. Інсулінотерапія є препаратом вибору при лікуванні MODY5 варіанту захворювання [10].

Діагностика патологічних змін вуглеводного обміну у дітей є непростим завданням і потребує детальної оцінки клінічних і лабораторних змін. Раннє виявлення порушень глікемічного профілю лікарем-педіатром, підозра на наявність альтернативного діагнозу та своєчасне скерування до ендокринолога сприятиме більш ранньому початку лікування та профілактики можливих ускладнень у дітей та підлітків з MODY-діабетом.

Автори статті сподіваються, що наведена інформація допоможе практичним лікарям-педіатрам та сприятиме більш кваліфікованому підходу до діагностики станів, пов'язаних із порушеннями обміну глюкози у дитячому віці.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

- of the Young (MODY) Gene Screening in Pregnant Women with Diabetes in India. PLOS ONE: 1—15.
9. Haines L., Wan K., Lynn R. (2007). Rising incidence of type 2 diabetes in children in the U.K. Diabetes care. 30: 1097—1101.
 10. ISPAD. (2009). Diabetes Mellitus in Children and Adolescent. Consensus for clinical practice: 1—240.
 11. Agarwal S.K., Khatri S., Prakash N. et al. (2002). Maturity Onset Diabetes of Young. JIACM. 3(3): 271—277.
 12. Anik A., Catli G., Abaci A., Bober E. (2015). Maturity-onset diabetes of the young (MODY): an update. J. Pediatr Endocr Met. 28(3—4): 251—263.
 13. Monogenic Forms of Diabetes: Neonatal Diabetes Mellitus and Maturity-onset Diabetes of the Young. National Diabetes Information Clearinghouse. (2014). National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: 1—12.
 14. Pertusa S., Montserrat P., David M. et al. (2015). Endocrinology & Metabolism International Journal. 2; Is. 4: 1—4.
 15. Rubio-Cabezas O., Hattersley A.T., Njolstad P.R. et al. (2014). The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. Pediatric Diabetes. 15; Suppl. 20: 47—64.

Сведения об авторах:

Гляделова Наталья Павловна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30. Тел. (044) 412-16-70.

Романкевич Иванна Васильевна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30. Тел. (044) 412-16-70.

Статья поступила в редакцию 13.09.2017 г.

Шановні колеги!

Повідомляємо

12–13 квітня 2018 р. в м. Одеса відбудеться Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю, яка присвячена пам'яті акад. Б.Я. Резника «Нові медичні технології в педіатрії та сімейної медицини». Запрошуємо Вас прийняти участь у роботі конференції.

Конференція буде проходити у вигляді пленарних, секційних засідань, сателітних симпозіумів та стендових доповідей.

Робоча мова конференції: українська, російська, англійська.

Запланована кількість учасників — 800.

Пленарні та секційні засідання:

1. Актуальні проблеми клінічної педіатрії
2. Клінічні настанови та протоколи лікування в педіатрії.
3. Рациональна фармакотерапія дітей та новонароджених с позиції доказової медицини.
4. Організація педіатричної допомоги.
5. Діагностика та лікування алергічних, імунологічних, спадкових та метаболічних захворювань.



Інформація для доповідачів.

Бажаючи взяти участь у роботі конференції в усній або стендовій формі необхідно зареєструватися на сайті <http://reznik.weebly.com> до **1 квітня 2018 р.**

Доповідь повинна відповідати тематиці конференції, бути доступною до широкого кола слухачів, не містити у собі реклами. Тривалість виступу не повинна перевищувати 15 хвилин. Буде забезпечено мультимедійний супровід доповіді.

Оргкомітет залишає за собою право у відборі доповідей для включення в робочу програму конференції.

Передбачена можливість виступу молодих вчених, докторантів, аспірантів, співшукачів на секційному засіданні з усними або стендовими доповідями. Умови щодо публікації матеріалів знаходяться на сайті конференції <http://reznik.weebly.com>

Контактна інформація

Голова організаційного комітету:

Член-кор. НАМН України, д.мед.н., професор Аряєв Микола Леонідович

Офіційна адреса оргкомітету конференції: 65031, м. Одеса, ул. Воробйова 3, Одеська обласна дитяча клінічна лікарня, Кафедра педіатрії №1, Аряєв Микола Леонідович

З питань організації розміщення науково-медичної інформації на конференції та по іншим технічним питанням:

Лагодич Дмитро Васильович — ел. адреса: Dmitro.V.Lagodych@doctor-best.info; тел. (067) 40-55-99-4; (095) 55-16-99-8.

З питань виступу та публікації: **Кожевін Роман Володимирович**, тел. (067) 985-68-17.

УДК 616-056.3-053.2-07

О.О. Речкіна, А. С. Дорошенкова, О. М. Кравцова

Бронходилатационный тест у детской практике: эффективность использования бронхолитиков швидкої дії

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.1(89):56-62; doi 10.15574/SP.2018.89.56

Мета — вивчити можливості використання формотеролу fumarate (Zafiron) для проведення бронходилатационного тесту у хворих на бронхіальну астму (БА) дітей та визначити критерії відбору пацієнтів для даного дослідження.

Пацієнти і методи. Обстежено 36 пацієнтів, хворих на БА різного ступеня важкості та контролю, вік дітей становив від 6 до 17 років. Проведено порівняльну оцінку зворотності основних показників функції зовнішнього дихання при використанні бронхолітиків швидкої дії салбутамолу та формотеролу.

Результати. Показники зворотності бронхіальної обструкції (середні значення приросту об'єму форсованого видиху — ОФВ1) у пробах із салбутамолом та формотеролом у хворих достовірно не відрізнялися, хоча в деяких спостереженнях формотерол продемонстрував навіть потенційно вищу здатність до бронходилатації порівняно із салбутамолом. Аналіз отриманих даних демонструє, що у пацієнтів, які мають сумнівний приріст ОФВ1 у пробі із салбутамолом (в межах фізіологічної варіабельності — 140–150 мл), при проведенні тесту з формотеролом можна досягти приросту ОФВ1 на 200–210 мл. Прогнозований приріст ОФВ1 при застосуванні формотеролу (мл) = 0,67 x приріст ОФВ1 при застосуванні салбутамолу (мл) + 111 з коефіцієнтом кореляції $r=0,54$. Чутливість та специфічність (68,8% та 60,0%) тесту з формотеролом, а також його прогностична цінність є задовільними для діагностики зворотності бронхіальної обструкції у хворих на БА дітей.

Висновки. При проведенні оцінки зворотності показників функції зовнішнього дихання бронходилатационний тест з формотеролом (Zafiron) рекомендується використовувати при сумнівному результаті проби із салбутамолом, при негативній відповіді на салбутамол, а також при непереносимості салбутамолу у хворих з ОФВ1, вищим за 80% від належних величин, незалежно від важкості захворювання і рівня контролю над симптомами астми.

Ключові слова: бронходилатационний тест, діти, бронхіальна астма, функція зовнішнього дихання, салбутамол, формотерол.

Bronchodilator reversibility testing in paediatric practice: the fast-acting bronchodilator use efficiency

O.O. Rechkina, A.S. Doroshenkova, O.N. Kravczova

State Institution «Yanovsky National Institute of Phthisiology and Pulmonology, NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Objective — to explore the feasibility of using formoterol fumarate (Zafiron) for reversibility test in children with asthma (BA) and determine the selecting criteria for this study.

Material and methods. In total 36 paediatric patients with BA of different severity and control aged from 6 to 17 years were examined. A comparative estimation of reversibility of the main indicators of the respiratory function with the fast-acting bronchodilators as salbutamol and formoterol was conducted.

Results. The indices of bronchial obstruction reversibility (the mean increase of forced expiratory volume — FEV1) in tests with salbutamol and formoterol were not significantly different, although in some studies, formoterol demonstrated a potentially higher ability to bronchodilation than salbutamol. The analysis of the obtained data shows that in the patients with a doubtful increase of FEV1 in salbutamol test (within the limits of physiological variation — 140–150 ml), during the test with formoterol, the FEV1 increase of 200–210 ml can be achieved. The predictable increase of FEV1 with the use of formoterol (ml) = 0.67 x increase of FEV1 with salbutamol (ml) + 111 with the correlation coefficient $r=0.54$. The sensitivity and specificity (68.8% and 60.0%) of the formoterol test, as well as its predictive value, are satisfactory for the diagnosis of bronchial obstruction reversal in children with BA.

Conclusions. When conducting the inverse evaluation of the respiratory function, the bronchodilator reversibility test with formoterol (Zafiron) is recommended in case of the doubtful salbutamol test, or negative response to salbutamol, or intolerance to salbutamol in patients with FEV1 higher than 80% of the normal limits, regardless of the disease severity and BA control.

Key words: reversibility test, children, bronchial asthma, respiratory function, salbutamol, formoterol.

Бронходилатационный тест в детской практике: эффективность использования бронходилататоров быстрого действия

Е.А. Речкина, А.С. Дорошенкова, О.Н. Кравцова

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского Национальной академии медицинских наук Украины», г. Киев, Украина

Цель — изучить возможности использования формотеролу fumarate (Zafiron) для проведения теста с бронходилататором у больных бронхиальной астмой (БА) детей и определить критерии отбора пациентов для данного исследования.

Пациенты и методы. Обследовано 36 пациентов, больных БА различной степени тяжести и контроля, возраст детей составлял от 6 до 17 лет. Проведена сравнительная оценка обратимости основных показателей функции внешнего дыхания при использовании бронхолитиков короткого действия салбутамолу и формотеролу.

Результаты. Показатели обратимости бронхиальной обструкции (средние значения прироста объема форсированного выдоха - ОФВ1) в пробах с салбутамолом и формотеролом у больных достоверно не отличались, хотя в некоторых наблюдениях формотерол продемонстрировал потенциальную более высокую способность к бронходилатации по сравнению с салбутамолом. Прогнозируемый прирост ОФВ1 при применении формотеролу (мл) = 0,67 x прирост ОФВ1 при применении салбутамолу (мл) + 111 с коэффициентом корреляции $r=0,54$. Чувствительность и специфичность (68,8% и 60,0%) теста с формотеролом, а также его прогностическая ценность являются удовлетворительными для диагностики обратимости бронхиальной обструкции у больных БА детей.

Вывод. При проведении оценки обратимости показателей функции внешнего дыхания бронходилатационный тест с формотеролом (Zafiron) рекомендуется использовать при сомнительном результате пробы с салбутамолом, при отрицательном ответе на салбутамол, а также при непереносимости салбутамолу у больных независимо от тяжести заболевания и уровня контроля над симптомами астмы.

Ключевые слова: бронходилатационный тест, дети, бронхиальная астма, функция внешнего дыхания, салбутамол, формотерол.

Вступ

Бронхіальна астма (БА) є одним з найпоширеніших хронічних захворювань дитячого віку з характерними для нашого часу особливостями: зміщенням його початку на більш ранній вік, важким перебігом дебюту захворювання у дітей перших років життя з розвитком генералізованих реакцій і навіть критичних станів із летальними випадками [4]. Захворювання характеризується рецидивною варіабельністю обструкції дихальних шляхів, рівень контролю даного захворювання можна оцінити, спираючись на виразність його симптомів, значення параметрів зовнішнього дихання, результати функціональних тестів, які відображають варіабельність прохідності бронхів та бронхіальну гіперреактивність [5]. Незважаючи на наявність широкого спектра препаратів для базисної протизапальної терапії та препаратів невідкладної допомоги, зберігається проблема неконтрольованого або погано контролюваного перебігу БА, що обумовлює потребу у розробці додаткових діагностичних та терапевтичних підходів до цього захворювання у дітей.

Дослідження функції зовнішнього дихання при БА у дітей пов'язане з рядом труднощів, у тому числі при оцінці його результатів щодо наявності та зворотності порушень вентиляційної функції легень. Для визначення та оцінки зворотної бронхообструкції проводять фармакологічні проби (бронходилатаційні тести), які при використанні різних препаратів дозволяють підібрати найбільш ефективний бронхолітичний препарат для кожного пацієнта [6].

Найчастіше для проведення тесту використовують сальбутамол. Але за даними деяких авторів, при застосуванні бета-2-агоністів (сальбутамолу, альбутеролу) інколи виникає парадоксальний бронхоспазм [10,11]. Також на практиці реєструються випадки негативної відповіді на інгаляційні бронхолітики. Це можна пояснити рядом причин, у тому числі зниженням чутливості до даного препарату, блокадою

бета-рецепторів, домінуванням іншого механізму обструкції.

У лінійці бронходилататорів зі швидким початком дії різні за хімічними властивостями молекули сальбутамолу (гідрофільна) та формотеролу (гідрофільний та ліпофільний сегменти) демонструють відмінності у фармакодинаміці. Тому **метою** роботи стало вивчення можливостей використання формотеролу fumarату (Зафирон) компанії ADAMED (Польща) для проведення тесту на зворотність бронхіальної обструкції у хворих на БА дітей та визначити критерії відбору пацієнтів для даного дослідження.

Завдання роботи:

1. Вивчити та порівняти зворотність бронхіальної обструкції у пробах із сальбутамолом та формотеролом у хворих на БА дітей.
2. Дати характеристику проби з формотеролом як діагностичного тесту для підтвердження зворотності бронхіальної обструкції при БА у дітей.
3. Визначити критерії відбору хворих для проведення тесту на зворотність бронхіальної обструкції у пробі з формотеролом.

Матеріал і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 36 пацієнтів віком від 6 до 17 років (середній вік – $12,0 \pm 0,6$ року), 26 хлопчиків та 10 дівчаток.

Розподіл пацієнтів за ступенем важкості та рівнем контролю астми наведено у табл. 1. У групах з легкою, середньою та важкою астмою відмінностей у рівні контролю над захворюванням не виявлено.

Спірометричне дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) хворим проводилося відповідно до принципів ATS/ERS (2005–2014) [9]. Параметри ФЗД визначалися в один і той самий час вранці з попередньою відміною бронхолітичних препаратів не менше ніж за 6 годин для бета-2-агоністів короткої дії, 12–24 години – для бета-2-агоністів тривалої дії. Враховуючи, що динамічні легеневі та об'ємні потоки вимірюються при проведенні форсованого видиху,

Таблиця 1

Ступінь важкості та рівень контролю бронхіальної астми в учасників дослідження (n=36)

Контроль \ Важкість	Частковий абс. (%)	Відсутній абс. (%)	p-значення (частковий vs відсутній)	Усього абс. (%)
Легка	8 (22,2±6,9)	3 (8,3±4,6)	0,13	11 (30,6±7,7)
Середня	8 (22,2±6,9)	11 (30,6±7,7)	0,43	19 (52,8±8,3)
Важка	3 (8,3±4,6)	3 (8,3±4,6)	1	6 (16,7±6,2)
Усього	19 (52,8±8,3)	17 (47,2±8,3)	0,64	36 (100,0±17,9)

Примітка. Статистично достовірних відмінностей кількості хворих залежно від рівня контролю не визначено.

коли під час респіраторного маневру докладається максимальне зусилля, із трьох спроб форсованого видиху відбиралася та аналізувалася краща за отриманими значеннями. Потім проводилося порівняння з індивідуальною нормою. Для кожного пацієнта величина індивідуальної норми розраховувалася з урахуванням віку, статі, зросту, умов проведення дослідження: температури, вологості, атмосферного тиску.

Ступінь функціональних порушень оцінювався за загальноприйнятими показниками: об'ємні та швидкісні показники форсованого видиху: життєва ємність легень (ЖЄЛ); форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ), абсолютний (ОФВ1) та відносний (ОФВ1/ФЖЄЛ) об'єм форсованого видиху протягом першої секунди, миттєва об'ємна швидкість форсованого видиху 25%, 50%, 75%, (МОС25, МОС50, МОС75). Практична оцінка ступеня зниження показників проводилася на підставі градацій нормальних значень і відхилень від норми основних показників кривої петлі «потік-об'єм». Для визначення та оцінки зворотності бронхообструкції проводили фармакологічні проби з бета-2-агоністами короткої дії за загальноприйнятою методикою. У перший день проводилася функціонально-фармакологічна проба з 200 мкг салбутамолу. Через 15 хвилин проводилася повторно ФЗД та оцінювалася зміна всіх показників для визначення реакції бронхів на спазмолітик, передусім приріст показника об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1). Наступного дня за тією самою методикою всім хворим проводилося визначення ФЗД з наступною інгаляцією препарату «Зафирон» у дозі 12 мкг (у вигляді сухого порошку в капсулі для інгаляційного застосування через циклохалер нового покоління).

Накопичення даних та їх математична обробка проводились за допомогою ліцензійних програмних продуктів, що входять в пакет Microsoft Office Professional 2007, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 43437596. Статистична обробка виконувалася за допомогою математичних і статистичних можливостей MS Excel, а також додаткових статистичних

функцій, розроблених С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич [2]. Параметри, що вивчалися в даному дослідженні, оцінювалися за допомогою визначення середньої величини (М), похибки середньої величини (m), критерію достовірності (t), рівня значущості (p), часток (відсотків) та їх похибки з подальшим порівнянням (оцінка значущості різниці середніх величин та оцінка значущості змін парних середніх величин) з використанням t-критерію Стьюдента та U-критерію Манна–Вітні залежно від виду розподілу отриманих даних. Перевірка числових рядів на відповідність нормальному розподілу здійснювалася за допомогою спеціальної функції NORMSAMP_1, розробленої для програми Excel [2].

Кореляційний аналіз проводився за методом параметричної кореляції Пірсона (r – коефіцієнт кореляції). Регресійний аналіз проводився за допомогою статистичних можливостей MS Excel, а рівняння парної лінійної регресії мало вигляд:

$$Y=kX+b,$$

де Y – результуюча ознака, X – факторна ознака, k та b – числові параметри рівняння.

Величина b є константою, а коефіцієнт k у рівнянні регресії називається «коефіцієнтом регресії» та показує, як у середньому зміниться результуюча ознака (Y), якщо факторна ознака (X) збільшиться на одиницю.

Оцінка діагностичного тесту проводилася шляхом побудови «латинського квадрату», або чотирипільної таблиці (табл. 2) [3].

Точність тесту (accuracy, A) відображує частку істинних результатів тесту в загальній їх кількості, $A=(a+d)/(a+b+c+d)$.

Чутливість тесту (sensitivity, Se) – це частка істинних позитивних результатів у пацієнтів з певним захворюванням, $Se=a/(a+c)$.

Специфічність (specificity, Sp) – це частка істинних негативних результатів в осіб без захворювання, $Sp=d/(b+d)$.

Прогностична цінність позитивного результату (positive predictive value, +PV) – це ймовірність того, що пацієнт є хворим, якщо отримано позитивний результат діагностичного тесту, $+PV=a/(a+b)$. Прогностична цінність

Таблиця 2

Співвідношення результатів діагностичного тесту та наявності захворювання

Тест	Захворювання			
	Наявне		Відсутнє	
Позитивний	Істинно позитивний	a	b	Хибнопозитивний
Негативний	Хибнонегативний	c	d	Істинно негативний

Таблиця 3

Результати тесту на зворотність бронхіальної обструкції у пробі з сальбутамолом (M±m, n=36)

Показник	До проби			Після проби		
	Мін.	Макс.	M±m	Мін.	Макс.	M±m
ФЖЄЛ	1,39	6,70	3,42±0,24	1,29	6,92	3,52±0,25*
ФЖЄЛ (%)	66,30	135,80	100,89±2,69	62,30	130,00	102,17±2,52
ОФВ1	1,25	5,17	2,51±0,17	1,18	5,90	2,74±0,20*
ОФВ1 (%)	50,60	120,40	90,81±3,25	51,40	130,10	98,45±3,08*
ОФВ1 / ФЖЄЛ	47,53	91,39	74,87±1,86	47,85	94,16	79,15±1,98*
ПШВ	2,16	9,87	4,99±0,36	2,45	9,97	5,14±0,35
ПШВ (%)	38,80	124,70	83,10±3,68	45,10	136,20	85,48±3,56
МОС 75	1,85	8,83	3,98±0,28	1,79	9,18	4,41±0,30*
МОС 75 (%)	32,80	120,00	76,97±3,96	32,30	137,90	84,54±4,20*
МОС 50	0,90	5,48	2,38±0,18	0,58	7,57	3,05±0,26*
МОС 50 (%)	20,70	130,40	65,76±4,32	18,40	144,60	82,71±5,14*
МОС 25	0,39	3,13	1,07±0,10	0,29	3,74	1,36±0,13*
МОС 25 (%)	15,50	98,40	53,47±3,67	17,60	134,80	72,49±5,62*
Зворотність, мл				-150	810	226±43
Зворотність, %				-10,49	29,03	8,41±1,6

Примітка: * – статистично достовірна відмінність показника до та після проби (p<0,05).

негативного результату (negative predictive value, -PV) – це ймовірність відсутності захворювання за нормального результату тесту, $-PV=d/(c+d)$.

Відношення правдоподібності (likelihood ratio, LR) – відношення ймовірності даного результату тесту в осіб із захворюванням до ймовірності такого самого результату в осіб без захворювання. Є два варіанти параметра: для позитивного та негативного результату ($LR+=a/(a+c)/b/(b+d)$) та $LR-=c/(a+c)/d/(b+d)$).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження було ухвалено Локальним етичним комітетом (ЛЕК) установи. На проведення до-

сліджень було отримано інформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Результати дослідження та їх обговорення

При проведенні проби із сальбутамолом встановлено, що в середньому у групі обстежених пацієнтів прийом препарату призводить до статистично достовірного збільшення всіх показників спірограми, окрім ФЖЄЛ, ПШВ (абс.) та ПШВ (%). Середня зворотність бронхіальної обструкції перевищила 200 мл і становила (226 ± 43) мл (табл. 3).

На відміну від сальбутамолу, результати проби з формотеролом продемонстрували статистично достовірне збільшення всіх показни-

Таблиця 4

Результати тесту на зворотність бронхіальної обструкції у пробі з формотеролом (M±m, n=36)

Показник	До проби			Після проби		
	Мін.	Макс.	M±m	Мін.	Макс.	M±m
ФЖЄЛ	1,31	7,03	3,49±0,25	1,37	7,31	3,57±0,26*
ФЖЄЛ (%)	78,20	144,60	101,42±2,65	81,10	141,50	103,35±2,45*
ОФВ1	1,17	5,29	2,56±0,17	1,26	5,69	2,82±0,20*
ОФВ1 (%)	48,00	140,80	91,16±3,09	50,20	134,60	99,38±2,99*
ОФВ1 / ФЖЄЛ	47,01	91,82	75,61±1,89	46,86	96,20	81,02±1,81*
ПШВ	2,03	10,41	5,03±0,35	1,92	11,16	5,50±0,39*
ПШВ (%)	40,10	132,60	83,09±3,71	37,90	129,90	89,60±3,47*
МОС 75	1,75	8,73	4,07±0,28	1,84	9,69	4,73±0,34*
МОС 75 (%)	28,70	125,70	78,10±3,87	28,20	139,50	89,38±4,05*
МОС 50	0,94	5,28	2,45±0,16	1,06	6,52	3,08±0,22*
МОС 50 (%)	18,60	114,30	67,39±3,63	21,00	127,60	83,68±4,20*
МОС 25	0,20	2,64	1,09±0,09	0,32	3,55	1,45±0,12*
МОС 25 (%)	14,10	97,30	57,72±3,81	14,50	131,00	76,17±4,66*
Зворотність, мл				-90	1780	264±63
Зворотність, %				-4,33	59,33	9,88±1,8

Примітка: * – статистично достовірна відмінність показника до та після проби (p<0,05).

Таблиця 5

Порівняння зворотності бронхіальної обструкції у пробах із сальбутамолом та формотеролом (M±m, n=36)*

Показник	Проба із сальбутамолом	Проба з формотеролом	p
Зворотність, мл	226±43	264±63	0,62
Зворотність, %	8,41±1,60	9,88±1,8	0,54

Примітка. Статистично достовірних відмінностей між результатами двох проб не виявлено.

ків спірограми із середньою зворотністю бронхіальної обструкції (264±63) мл (табл. 4), що може свідчити про потенційну вищу здатність формотеролу до бронходилатації порівняно із сальбутамолом.

Незважаючи на те, що в окремих спостереженнях формотерол сприяв більш виразній зворотності бронхіальної обструкції (максимально до 1780 мл) порівняно із сальбутамолом (максимально до 810 мл), середні значення приросту ОФВ1 між двома тестами достовірно не відрізнялися (табл. 5).

Результати кореляційного аналізу демонструють наявність прямого статистично значущого кореляційного зв'язку середньої сили ($r=0,54$, $p<0,05$) між приростом ОФВ1 у пробах із сальбутамолом і формотеролом. Проведений регресійний аналіз дозволяє представити цю залежність як: $Y=0,67X+111$, а саме: приріст ОФВ1 при застосуванні формотеролу (мл) = 0,67 x приріст ОФВ1 при застосуванні сальбутамолу (мл) + 111 (рівняння виведене з використанням статистичних функцій MS Excel) (рис.).

Таким чином, аналіз отриманих даних демонструє, що у пацієнтів, які мають сумнівний приріст ОФВ1 у пробі із сальбутамолом (у межах фізіологічної варіабельності – 140–150 мл), при проведенні тесту з формотеролом можна досягти приросту ОФВ1 на 200–210 мл.

Для обчислення характеристик проби з формотеролом як діагностичного тесту зворотності

бронхіальної обструкції стандартною методикою виступала проба із сальбутамолом. Для побудови «латинського квадрату» хворих на БА, яким було проведено пробу із сальбутамолом, було поділено на таких, що мали або не мали зворотності бронхіальної обструкції (приросту ОФВ1 більше 12%, або більше 200 мл). Так само хворих було поділено на тих, що мали або не мали відповіді на формотерол (табл. 6) [3].

У результаті було встановлено, що точність тесту становить 63,9%, чутливість – 68,8%, специфічність – 60,0%. Прогностична цінність є задовільною як для позитивного результату – 57,9%, так і негативного – 70,6% (табл. 7).

Для діагностичних тестів не існує мінімально необхідної величини чутливості або специфічності [1]. Але впровадження нових тестів, чутливість і специфічність яких не досягають 50%, є недоцільним у клінічній практиці [12]. У нашому випадку чутливість та специфічність є задовільними – 68,8% та 60,0% відповідно, що може давати підстави для застосування формо-

Таблиця 6

Чотирипільна таблиця зворотності бронхіальної обструкції (n, кількість хворих)

Тест з формотеролом	Зворотність у пробі із сальбутамолом			
	Наявна		Відсутня	
Позитивний	11	a	b	8
Негативний	5	c	d	12

Таблиця 7

Характеристика проби з формотеролом як діагностичного тесту зворотності бронхіальної обструкції

Показник	% (95% ДІ)
Точність тесту	63,9 (45,0–79,1)
Чутливість тесту	68,8 (47,5–85,8)
Специфічність тесту	60,0 (43,0–73,7)
Прогностична цінність позитивного результату	57,9 (40,0–72,3)
Прогностична цінність негативного результату	70,6 (50,5–86,7)
Відношення правдоподібності позитивного результату	1,72 (0,83–3,26)
Відношення правдоподібності негативного результату	0,52 (0,192–1,22)

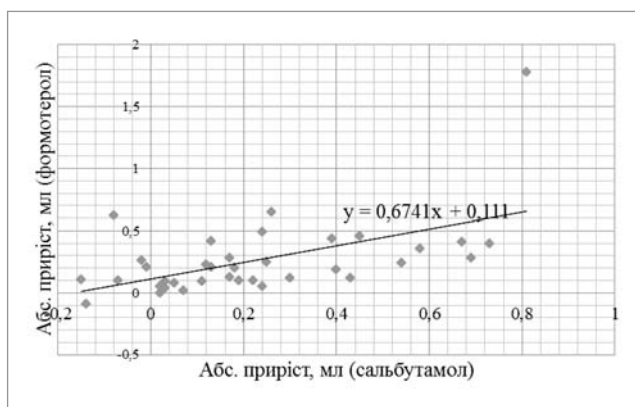


Рис. Кореляційний зв'язок між показниками приросту FEV1 в пробах із сальбутамолом та формотеролом та рівняння парної лінійної регресії

Таблиця 8

Інтерпретація відношення правдоподібності

LR	Інтерпретація
>10	Велике і часто переконливе збільшення ймовірності захворювання
5–10	Помірне збільшення ймовірності захворювання
2–5	Мале збільшення ймовірності захворювання
1–2	Мінімальне збільшення ймовірності захворювання
1	Ніяких змін з точки зору ймовірності захворювання
0,5–1,0	Мінімальне зниження ймовірності захворювання
0,2–0,5	Мале зниження ймовірності захворювання
0,1–0,2	Помірне зниження ймовірності захворювання
<0,1	Велике і часто переконливе зниження ймовірності захворювання

теролу у якості бронходилататора у пробі на зворотність бронхообструкції.

Уся діагностична діяльність спрямована на отримання прогностичної цінності тесту 80% [1]. Для діагностики зворотності бронхіальної обструкції за допомогою тесту з формотеролом вона становить 57,9% та 70,6% для позитивного та негативного результату відповідно і не досягає «ідеального» рівня. Але в комплексі з показником відношення правдоподібності позитивного результату (1,72) дані результати означають, що позитивна проба з формотеролом збільшує ймовірність підтвердити зворотність бронхообструкції при БА (табл. 8) [7].

За даними літератури, чутливість тесту із сальбутамолом у встановленні діагнозу БА є невисокою, а у дітей віком до 6 років становить усього 12% [8]. Отримані в нашій роботі результати відповідають літературним даним, адже третина хворих (12 дітей) взагалі не продемонструвала зворотності бронхіальної обструкції. Розрахована чутливість тесту на формотерол є більшою, ніж тесту на сальбутамол, що може свідчити про доцільність впровадження методики, яка вивчається.

Водночас серед дітей, що взяли участь у дослідженні, було 8 таких, що мали зворотність бронхіальної обструкції у пробі з формотеролом за відсутності відповіді на сальбутамол (табл. 9). Тому одним із завдань проведеного дослідження став пошук критеріїв відбору дітей з БА для проведення тесту з формотеролом. Пацієнти даної підгрупи повторювали загальну характеристику всіх 36 включених у дослідження хворих щодо віку (від 6 до 17) років, статевих ознак (6 хлопчиків та 2 дівчинки), важкості та контролю астми. Єдиною помітною відмінністю цих 8 хворих є більш високий вихідний рівень ОФВ1 — $(97,56 \pm 3,23)\%$ від належних величин. Досить часто спірометрію при даному рівні ОФВ1 розцінюють як норму, і таким пацієнтам взагалі не проводять пробу на зворотність бронхіальної обструкції або ж отримують негативний результат у пробі із сальбутамолом. Водночас слід пам'ятати, що існує інший бронхолітик, фармакологічні особливості якого дозволяють досягти мети щодо об'єктивного документального підтвердження зворотності бронхіальної обструкції.

Висновки:

1. Показники зворотності бронхіальної обструкції (середні значення приросту ОФВ1) у пробах із сальбутамолом та формотеролом у досліджуваних хворих достовірно не відрізнялися, хоча формотерол продемонстрував потенційно вищу здатність до бронходилатації порівняно із сальбутамолом. Прогнозований приріст ОФВ1 при застосуванні формотеролу (мл) = $0,67 \times$ приріст ОФВ1 при застосуванні сальбутамолу (мл) + 111, з коефіцієнтом кореляції $r=0,54$.

2. Чутливість та специфічність (68,8% та 60,0%) тесту з формотеролом, а також його

Таблиця 9

Характеристика пацієнтів з позитивною пробю на формотерол та негативною на сальбутамол

№ обстеження	Вік, роки	Стать	Важкість БА	Контроль БА	FEV1 (% від належних)
1	17	Ж	середня	частковий	104,3
2	6	Ч	середня	частковий	107
3	16	Ч	середня	відсутній	98,5
4	9	Ч	легка	частковий	103,9
5	12	Ч	середня	частковий	93,6
6	15	Ч	середня	відсутній	83,3
7	10	Ж	тяжка	частковий	87,8
8	12	Ч	середня	частковий	102,1

прогностична цінність є задовільними для діагностики зворотності бронхіальної обструкції у хворих на БА дітей.

3. Тест з формотеролом (Зафирон) слід використовувати при сумнівному результаті

проби із сальбутамолом, а також при негативній відповіді на сальбутамол у хворих з вищим за 80% від належних величин ОФВ1 незалежно від важкості захворювання і рівня контролю за симптомами астми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Власов ВВ. (2006). Изучение методов диагностики. Международный журнал медицинской практики. 4: 7—17.
2. Лапач СН, Чубенко АВ, Бабич ПН. (2000). Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Київ: Морион.
3. Москаленко ВФ, Пузанова ОГ. (2011). Методологія діагностики та доказовий підхід, або доказова діагностика Thegaria. Український медичний вісник. 6: 20—26.
4. Охотникова ОМ. (2016). Помилки діагностики бронхіальної астми у дітей та сучасні підходи до визначення тяжкості захворювання хвороби. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 1: 10—18.
5. Речкіна ОО, Руденко СМ, Дорошенкова АС, Кравцова ОМ, Речкіна ОО. (2017). Особливості спірометрії у дітей з різним ступенем контрольованості бронхіальної астми. Современная педиатрия. 2 (82): 101.
6. Стручков ПВ, Дроздов ДВ, Лукина ОФ. (2015). Спирометрия: руководство для врачей. Москва: ГЕОТАР-Медиа.
7. Hayden SR, Brown MD. (1999). Likelihood ratio: a powerful tool for incorporating the results of a diagnostic test into clinical decision making. Ann. Emerg. Med. 33: 575—80.
8. Linares Passerini M, Meyer Peirano R, Contreras I Estay et al. (2014). Utility of bronchodilator response for asthma diagnosis in Latino preschoolers. Allergol Immunopathol (Madr). 42(6): 553—559.
9. Miller MR et al. (2005). Standardization of spirometry. Series «ATS/ERS TASK FORCE: Standardization of Lung Function Testing». Eur Resir J. 26: 319—338.
10. Raghunathan K, Nagajothi N. (2006). Paradoxical bronchospasm: a potentially life threatening adverse effect of albuterol. South Med J. 99(3): 288—289.
11. Seed MJ, Agius RM. (2008). Paradoxical asthma hazard of short-acting beta2-agonists. Allergy. 63(2): 241.
12. Wang N, Zeng NN, Zhu W. (2010). Sensitivity, Specificity, Accuracy, Associated Confidence Interval And ROC Analysis With Practical SAS Implementations. Health Care and Life Sciences. 14: 32—39.

Сведения об авторах:

Речкіна Елена Александровна — д.мед.н., ст.н.с., заведующая отделением детской пульмонологии и аллергологии ДУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г.Яновского НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Н. Амосова, 10.

Дорошенкова Анна Сергеевна — мл.н.с. отделения детской пульмонологии и аллергологии ДУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Н. Амосова, 10.

Кравцова Оксана Николаевна — врач-пульмонолог отделения детской пульмонологии и аллергологии ДУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Н. Амосова, 10.

Статья поступила в редакцию 22.09.2017 г.

НОВОСТИ

Американські педіатри радять щороку перевіряти підлітків на депресію

Американська академія педіатрії (AAP) видала оновлені рекомендації щодо раннього виявлення депресії в підлітковому віці. Про це повідомляє BuzzFeed.

Так, згідно з рекомендацією, усі підлітки з 12 років разом з батьками повинні щороку проходити тест щодо виявлення особливостей їхньої поведінки. Кожен проходить опитування окремо, тому має змогу чесно відповісти на поставлені запитання.

Як зазначають лікарі, депресію важко виявити наочно, тому такі огляди просто необхідні для розуміння проблем, з якими стикається дитина. За статистикою, оточення не помічає симптомів депресії в підлітків у двох третинах випадків.

Депресія може спричинити проблеми з навчанням, з комунікацією з однолітками та зі стосунками в сім'ї, тому її виявлення на ранніх етапах може покращити життя дитини.

Источник:

<https://osvitoria.media/news/amerykanski-pediatry-radyat-shhoroku-pereviryaty-pidlitkiv-na-depresiyu/>

Зафірон

Формотеролу фумарат

Швидкодіючий бронхолітик тривалої дії для базової терапії ХОЗЛ і БА¹

- Профілактика й лікування бронхоспазму²
- Початок дії в межах 1–3 хвилин²
- Ефект зберігається 12 годин після інгаляції²



Коротка інструкція для медичного застосування препарату Зафірон

Склад: формотеролу фумарат (formoterole); 1 капсула містить формотеролу фумарату дигідрату 12,5 мкг еквівалентно формотеролу фумарату 12 мкг; допоміжні речовини: лактози моногідрат напівмікронізований, лактози моногідрат мікронізований, желатин.

Показання: профілактика й лікування бронхоспазму у хворих на бронхіальну астму; профілактика бронхоспазму, спричиненого алергенами, холодним повітрям або фізичним навантаженням; профілактика й лікування порушень бронхіальної прохідності у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ), у т. ч. з хронічним бронхітом і емфіземою.

Протипоказання: підвищена чутливість до формотеролу або до інших компонентів препарату.

Побічні реакції: з боку імунної системи: рідко — реакції гіперчутливості, включаючи артеріальну гіпотензію, бронхоспазм, кропив'янку, ангіоневротичний набряк, свербіж, екзантему. Порушення метаболізму й харчування: рідко — гіпокаліємія; дуже рідко — гіперкаліємія. З боку ЦНС: часто — головний біль, тремор; іноді — збудження, відчуття тривожності, нервозність, безсоння, запаморочення; дуже рідко — зміна смакових відчуттів. З боку серцево-судинної системи: часто — відчуття серцебиття; іноді — тахікардія; рідко — аритмія, наприклад, фібриляція передсердь, надшлуночкова тахікардія, екстрасистола; дуже рідко — стенокардія,

подовжений інтервал QT на кардіограмі, периферичні набряки. З боку дихальної системи та грудної клітки: іноді — парадоксальний бронхоспазм, кашель, висипання, підвищення артеріального тиску (включаючи гіпертензію), алергічні реакції, подразнення глотки. З боку шлунково-кишкового тракту: дуже рідко — нудота. З боку кістково-м'язової системи: іноді — судоми, міалгія (див. повну інструкцію).

Категорія відпуску: за рецептом.

РП № UA/3759/01/01 від 15.05.2015.

Для отримання повної інформації обов'язково ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування препарату Зафірон в Україні.

Матеріал призначено для професійної діяльності фахівців сфери охорони здоров'я. Підлягає розповсюдженню на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

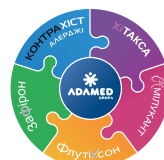
P-ZAF-19-092017

1. Толох О. С. Оптимізація терапії ХОЗЛ з урахуванням клінічного фенотипу / О. С. Толох, Н. Д. Рудницька, У. Б. Чуловська, Х. І. Вольницька // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2015. — № 9–10 (88–89).

2. Інструкція для медичного застосування препарату.

ТОВ «АДАМЕД», Польща. Паб'яницький фармацевтичний завод Польфа А.Т., Польща.

Представництво в Україні: 01015, м. Київ, вул. Редутна, 10. Тел.: +38 044 280 57 16, факс: +38 044 280 57 84



УДК 616.153.915+612.123-053.2

Л.В. Квашніна, Т.Б. Ігнатова

Порушення ліпідного обміну: чи буває у здорових дітей і чи існує можливість усунення модифікованих факторів ризику?

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

*Если бы люди не болели атеросклерозом,
то средняя продолжительность жизни
приблизилась бы к 100 годам.*

Д.М. Аронов, 2000

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.1(89):64-72; doi 10.15574/SP.2018.89.64

Мета: вивчення особливостей ліпідного обміну у здорових дітей молодшого шкільного віку.

Матеріали і методи. Проведено комплексне обстеження 209 здорових дітей віком 6–9 років з визначенням у сироватці крові: загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїнів низької щільності, ліпопротеїнів дуже низької щільності, ліпопротеїнів високої щільності, аполіпопротеїнів (А1 та В) та їх співвідношення. Оцінку індексу маси тіла проводили з урахуванням віку та зросту дитини. Оцінку сімейного анамнезу, стану фізичної активності, характеру та режиму харчування проводили за допомогою анкетування.

Результати. Виявлено різні порушення ліпідного обміну у 70,5% дітей: підвищення вмісту у крові загального холестерину — у 41,17% дітей, ліпопротеїнів низької щільності — у 26,5% дітей; зниження рівня ліпопротеїнів високої щільності виявлено у 17,6% дітей, збільшення значення коефіцієнта атерогенності виявлено у 11,8% дітей. Гіпертригліцеридемія відмічалася у 20,6% дітей. Різні види поєднаних дисліпідемій відмічались у 45,5% дітей. Аналіз анкет показав порушення якості і режиму харчування, гіподинамію, обтяжений сімейний анамнез, різні функціональні порушення здоров'я дітей.

Висновки. Група здорових дітей молодшого шкільного віку за станом ліпідного обміну має різні види дисліпідемій. Співвідношення АпоВ/АпоА1 є найбільшим інформативним маркером даних порушень серцево-судинної системи, ендотеліальної функції. Одним із факторів ризику серцево-судинних захворювань є ожиріння, яке спостерігається у 13,9% дітей, надлишкова маса тіла — у 5,6% дітей. Особливістю ліпідного обміну у даній групі дітей була достовірна наявність гіпертригліцеридемії у 15,4% дітей. У всіх обстежених дітей відмічалось порушення режиму та співвідношення основних інгредієнтів з виразним дефіцитом споживання рослинних жирів. Виявлені зрушення ліпідного обміну та особливості життя сучасних школярів є модифікованими факторами, які сприяють розвитку серцево-судинних порушень та потребують своєчасної корекції протягом усіх періодів дитинства.

Ключові слова: діти, дисліпідемія, фактори ризику.

Lipid metabolism disorder: does it occur in healthy children and is it possible to eliminate modified risk factors?

L.V. Kvashnina, T.B. Ignatova

SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Objective: to study the features of lipid metabolism in healthy children of primary school age.

Material and methods. A comprehensive examination of 209 healthy children aged 6–9 years was carried out with the determination of the following blood values: total cholesterol, triglycerides, low-density lipoproteins, very low-density lipoproteins, high-density lipoproteins, apolipoproteins (A1 and B) and their ratio. The assessment of the body-weight index was based on the child's age and height. An assessment of the family history, physical activity, nature and nutrition regimen was conducted by using questionnaires.

Results. Different disorders of lipid metabolism were detected in 70.5% of children: the increasing of total cholesterol in blood was revealed in 41.17% of children and low density lipoproteins - in 26.5% of cases; the reduction of high-density lipoproteins was detected in 17.6% of children, and the increased atherogenic index was found in 11.8% of cases. Hypertriglyceridaemia was determined in 20.6% of children. Different types of combined dyslipidaemia were observed in 45.5% of cases. Analysing the questionnaires, the violation of diet quality and nutrition regimen, hypodynamia, burdened family history, various functional disorders of children's health were revealed.

Conclusions. A group of healthy children of the primary school age regarding the lipid metabolism has different types of dyslipidaemia. The ratio of ApoB/ApoA1 is the most informative marker for cardiovascular disorders and endothelial dysfunction. One of the cardiovascular risk factors is obesity, which was observed in 13.9% of children and overweight - in 5.6% of children. The peculiarity of lipid metabolism in this group of children was significant hypertriglyceridaemia in 15.4% of children. There was a violation of the nutrition regimen and the main ingredient balance with the significant deficit of vegetable fat intake in all examined children. The revealed changes of lipid metabolism and life peculiarities of modern schoolchildren are modified factors that contribute to the development of cardiovascular disorders and require early correction during all periods of childhood.

Key words: children, dyslipidaemia, risk factors.

Нарушения липидного обмена: существуют ли у здоровых детей и возможно ли устранение модифицированных факторов риска?

Л.В. Квашніна, Т.Б. Ігнатова

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

Цель: изучение особенностей липидного обмена у здоровых детей младшего школьного возраста.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 209 здоровых детей в возрасте 6–9 лет с определением в сыворотке крови: общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, липопротеинов очень низкой плотности, липопротеинов высокой плотности, аполипротеинов (А1 и В) и их соотношения. Оценку индекса массы тела проводили с учетом возраста и роста ребенка. Оценку семейного анамнеза, состояния физической активности, характера и режима питания проводили при помощи анкетирования.

Результаты. Выявлены различные нарушения липидного обмена у 70,5% детей: повышение содержания в крови общего холестерина — у 41,17% детей, липопротеинов низкой плотности — у 26,47% детей; снижение уровня липопротеинов высокой плотности выявлено у 17,64% детей, увеличение значения коэффициента атерогенности выявлено у 11,76% детей. Гипертриглицеридемия отмечалась у 20,58% детей. Разные виды сочетанных дислипидемий отмечались у 45,45% детей. Анализ анкет обследованных детей показал нарушения качества и режима питания, гиподинамию, отягощенный семейный анамнез, разные функциональные нарушения здоровья детей.

Выводы. Группа здоровых детей младшего школьного возраста по состоянию липидного обмена имеет разные виды дислипидемий. Соотношения АпоВ/АпоА1 являются наиболее информативным маркером данных нарушений сердечно-сосудистой системы, эндотелиальной функции. Одним из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний является ожирение, которое наблюдается у 13,9% детей, избыточная масса тела — у 5,6% детей. Особенностью липидного обмена в данной группе было достоверное наличие гипертриглицеридемии у 15,4% детей. У всех обследованных детей отмечались нарушения режима дня и соотношения основных ингредиентов с выраженным дефицитом употребления растительных жиров. Выявленные нарушения липидного обмена и особенности жизни современных школьников являются модифицированными факторами, которые способствуют развитию сердечно-сосудистых нарушений и нуждаются в коррекции на протяжении всех периодов детства.

Ключевые слова: дети, дислипидемия, факторы риска.

Вступ

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) продовжують займати чільне місце у структурі смертності громадян України (62,5%). У переважній більшості випадків основою їх патогенезу є атеросклероз та атеротромбоз кровеносних судин, зумовлюючи в 67,5% випадків розвиток ішемічної хвороби серця (ІХС), а в 21,8% — цереброваскулярних захворювань [7].

Природа виникнення всіх ССЗ, основними клінічними проявами яких є ІХС, ішемічний інсульт та захворювання периферичних судин, — мультифакторна. Ряд факторів ризику, що пов'язані зі стилем життя, такі як паління, недостатня фізична активність, нераціональне харчування, ожиріння, поряд з іншими, що нерідко є наслідком попередніх (артеріальною гіпертензією (АГ), цукровим діабетом та дисліпідемією), можуть бути модифіковані. Ряд факторів ризику, такі як вік, чоловіча стать та спадковість, не модифікуються. Адекватне виявлення та усунення модифікованих факторів ризику з урахуванням тих, що не модифікуються, стратифікація ризику та індивідуалізована схема спостереження пацієнта, особливо дитячого віку, поряд з визначенням віддаленого прогнозу, суттєво поліпшить ефективність усіх заходів профілактичної та лікувальної роботи. Ця проблема стає особливо актуальною у дитячому віці, оскільки частота АГ та дисліпідемій має незмінну тенденцію до збільшення. Так, якщо АГ у 2002 р. спостерігалась у 8,8% дітей, а дисліпопротеїнемії — у 22,8%, то у 2013 р. — у 25,1% і 40,7% відповідно [5,6].

Дисліпідеміями слід вважати порушення функції та/або складу ліпідів і ліпопротеїнів крові, що може бути наслідком багатьох причин та здатне самостійно або у взаємодії з іншими факторами ризику спричинити маніфестацію атеросклеротичного процесу [7].

Насамперед слід враховувати підвищення загального холестерину (ХС) та холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХСЛПНЩ), тому що саме з цими зрушеннями пов'язано зро-

стання серцево-судинного ризику (ССР). Їх корекція можлива за рахунок модифікації стилю життя, фізичного навантаження і застосування раціонального харчування. Ці напрямки є прийнятними і, мабуть, єдино можливими у дитячому віці.

Наразі опубліковані дані про показники ліпідного обміну у дітей залежно від віку, статі, сезонного фактору, географічної зони проживання, харчових звичок [9,14,18]. У таких країнах, як Філіппіни, Італія і Гана, у яких вживання насичених жирів з їжею не вище 10% загального калоражу, рівень загального холестерину у 8–9-річних хлопчиків у цілому в популяції нижчий 160 мг/дл. У таких країнах, як Голландія, Фінляндія, США, у яких споживання насичених жирів значно вище (13,5–17,7% загальної енергетичної цінності їжі), у більшості хлопчиків рівень ХС вищий 160 мг/дл. Рівень загального холестерину у сироватці крові дітей, які проживають у європейській частині Росії, становить у середньому 50,0 мг/дл, у Західносибірському регіоні — 65 мг/дл, у районах Крайньої Півночі — 100 мг/дл.

Небезпека захворювань, пов'язаних з порушенням ліпідного обміну, а саме атеросклерозу, полягає у довготривалому безсимптомному перебігу. Процес формування атеросклерозу поділяється на два етапи: доклінічний (латентний) і період клінічних проявів. Слід зазначити, що початкові зміни судинної стінки до розвитку клінічної симптоматики проходять різні стадії, але, як правило, починаються у дитинстві та юності [17,19]. Проведені в Інституті педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України дослідження встановили наявність ендотеліальної дисфункції у 26,5% дітей шкільного віку [3].

Спочатку з'являється потовщення судинної стінки за рахунок розростання гладком'язових, еластичних та колагенових волокон, більш виразне у хлопчиків порівняно з дівчатками («безліпідна» стадія). У процесі росту дитини

відмічається утворення на різних ділянках артеріальної системи ліпідних плям та смуг, які не перешкоджають току крові. У ліпідних плямах переважає дифузне позаклітинне відкладання ліпопротеїнів, холестерину. Над ліпідними ділянками спостерігається невелике розростання сполучної тканини. Розміри та кількість такої тканини швидко збільшується, і до 15–18-річного віку ліпідні смуги займають до 30% площі аорти. Найчастіше жирові смуги займають ділянки з виразним механічним впливом крові на стінку судин (удар пульсової хвилі у ділянках відгалуження та згинання судин). У подальшому ці жирові смуги еволюціонують: у частини підлітків у період статевого дозрівання відбувається регресія жирових смуг та зниження рівня холестерину, в інших – жирові смуги трансформуються у фіброзні бляшки, які у подальшому трансформуються в атерому. В основі гіперхолестеринемії у дітей виявляються не органічні і незворотні зміни, а метаболічні порушення, які при своєчасному виявленні можуть бути знівелювані [2,14,17,19,20].

Тривалий час в основі уявлень про атеросклероз домінувала теорія [14,20], згідно з якою провідним фактором атерогенезу вважали підвищення вмісту холестерину у крові, пов'язане або з порушенням його захвату тканинами при генетичному дефіциті чи відсутності рецепторів ліпопротеїнів низької щільності або надлишковим надходженням ХС в організм при різних дієтологічних порушеннях.

Уявлення про провідну роль гіперхолестеринемії в атерогенезі актуальні й сьогодні серед дослідників і клініцистів [4,12–14,21]. Паралельно накопичуються дані про те, що навіть виразний атеросклероз далеко не у всіх випадках асоціюється з гіперхолестеринемією, а порушення обміну ліпідів мають різний характер: збільшення рівня атерогенних фракцій – ЛПНЩ, ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ), які сприяють доставці холестерину тканини, зниження рівня ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), завдяки яким відбувається екстракція холестерину із периферії.

Ні гіперхолестеринемія, ні гіпертригліцеридемія не є самостійними патогенетичними механізмами у формуванні атеросклерозу, а швидше за все можуть розглядатися як прояви порушень обміну ліпідів та ліпопротеїнів і сприяти подальшому прогресуванню процесу, але безперечно, свідчать про підвищений ризик розвитку атеросклерозу.

Мета дослідження: вивчення особливостей ліпідного обміну у здорових дітей молодшого шкільного віку.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проведено у 209 здорових дітей віком 6–9 років, учнів 1–4 класів, які проживають у місті Києві. Усі діти були оглянуті педіатром та вузькими спеціалістами і на момент огляду не мали вроджених, гострих та хронічних захворювань. Окрім того, всім дітям проводилось ультразвукове обстеження черевної порожнини, щитоподібної залози та серця.

Дослідження показників ліпідного обміну проводилось на біохімічному аналізаторі StarDustFC та включало визначення у сироватці крові: концентрації загального холестерину; тригліцеридів (ТГ); ЛПНЩ; ЛПДНЩ; ЛПВЩ; аполіпопротеїнів А1 та В (АпоА1 та АпоВ) та їх співвідношення, коефіцієнта атерогенності (КА) за формулою Клімова.

Усім дітям проводили оцінку індексу маси тіла (ІМТ) за центильними таблицями.

Оцінку сімейного анамнезу, стан фізичної активності, характер та режим харчування проводили за допомогою анкет, які заповнювали батьки обстежених дітей. Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) установи. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей.

Статистична обробка одержаних даних проводилась на комп'ютері з використанням прикладного пакету програм Statistica 10.0 for Windows методом варіаційної статистики. Для оцінки достовірності різниці середніх величин розраховувався t-критерій Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Відомо, що рівень ліпопротеїнів у ранньому віці не може бути прогностичним критерієм відповідно до стану обміну ліпідів у дорослих. Рівень холестерину не лише змінюється з віком, але і залежить від статі, періоду статевого дозрівання, особливостей харчування та стилю життя, тому все частіше у науковій літературі зустрічаються рекомендації експертів щодо необхідності введення у рутинну практику при періодичних оглядах дітей оцінку рівня холестерину. Раніше дослідження вмісту ХС у крові вважались необхідним тільки у дітей з обтяженим сімейним анамнезом та високим рівням ризику ССЗ. Виявлення дисліпідемії у дитячому віці є більш

Таблиця 1

Характеристика показників ліпідного обміну у дітей та підлітків за даними Американської Кардіологічної Асоціації

Показник	Бажаний	Граничний	Високий	Низький
Загальний холестерин, ммоль/л	<4,4	4,4-5,15	≥5,18	
ЛПНЩ, ммоль/л	<2,8	2,8-3,34	≥3,36	
ТГ, ммоль/л:				
0–9 років	<0,84	0,84-1,11	≥1,12	
10–19 років	<1,01	1,01-1,45	≥1,46	
АпоВ, мг/дл	<0,9	0,9-1,09	≥1,10	
ЛПВЩ, ммоль/л	≥1,16	1,15-0,9		<0,9
АпоА1, мг/дл	>1,2	1,1-1,2		<1,1
АпоВ/АпоА1	<0,75	0,75-1,1	>1,10	

Таблиця 2

Параметри ліпідограми у дітей згідно з рекомендаціями NCEP

Показник	Нормальні значення (<85 перцентиль)	Граничні значення (85–97 перцентиль)	Підвищені значення (>97 перцентиль)
Загальний холестерин, ммоль/л	<4,40	4,40-5,15	≥5,16
ЛПНЩ, ммоль/л	<2,85	2,85-3,34	≥3,35
ЛПВЩ, ммоль/л	>1,66	1,66-0,90 (гранично знижені)	≥0,91 (знижені)
ТГ, ммоль/л:			
2–9 років	<0,85	0,85–1,12	≥1,13
10–19 років	<1,02	1,02–1,46	≥1,47

Таблиця 3

Центильний розподіл показників ліпідного обміну обстежених дітей 6–9 років

Показник	Значення показника за центилем						
	5	10	25	50	75	90	95
ТГ, ммоль/л	0,42	0,50	0,57	0,72	0,80	1,04	1,24
Холестерин, ммоль/л	2,83	3,18	3,68	3,97	4,93	5,50	5,84
ЛПВЩ, ммоль/л	0,94	0,98	1,15	1,45	1,82	2,00	2,02
ЛПНЩ, ммоль/л	1,61	1,65	1,99	2,31	2,97	3,74	4,26
ЛПДНЩ, моль/л	0,19	0,21	0,24	0,34	0,37	0,50	0,65
КА, у.о.	1,16	1,26	1,68	1,85	2,25	3,20	3,40
АпоА1, мг/дл	1,03	1,04	1,15	1,34	1,50	1,61	1,67
АпоВ, мг/дл	0,54	0,55	0,65	0,72	0,84	0,99	1,00

реальним, що пов'язане з частим відвідуванням лікаря та проведенням щорічних профілактичних оглядів. Показники ліпідів у дітей значно відрізняються від показників у дорослих. Для правильної оцінки рівня ліпідів у крові важливе встановлення меж норми. Найчастіше проводять оцінку ліпідного профілю залежно від ступеня порушення, використовуючи при цьому рекомендації Американської Кардіологічної Асоціації з первинної профілактики атеросклеротичних, серцево-судинних захворювань у дітей та підлітків [21] (табл. 1).

Рекомендації Американської Кардіологічної Асоціації з первинної профілактики атеросклеротичних, серцево-судинних захворювань у дітей та підлітків майже збігаються (за винятком ЛПВЩ) з рекомендаціями провідного документа National Cholesterol Education Program (NCEP), які містять у собі референтні значення для компонентів ліпідного профілю,

що дозволяє діагностувати початкові розлади, враховуючи вік дитини (табл.2) [11].

Те, що ми вважаємо нормою для дорослих, для дітей вже є граничним рівнем. Так, у дітей рівень загального холестерину вище 5,18 ммоль/л, а ЛПНЩ – 3,5 ммоль/л вважається вже високим.

Численні дослідження переконливо довели, що саме показник балансу атерогенних та антиатерогенних часток АпоВ/АпоА1 є найточнішим індикатором ризику ССЗ у людей з безсимптомними ССЗ. Більш того, співвідношення АпоВ/АпоА1 – найадекватніший показник ефективності корекції, що спрямована на зниження рівня ХСЛПНЩ [15], тому використання даного співвідношення у здорових дітей є дуже актуальним.

Одним зі способів встановлення «коридору» норм є перцентильний розподіл показників (табл. 3).

Таблиця 4

Стан ліпідного обміну у здорових дітей молодшого шкільного віку

Показник	Середнє значення показника
ТГ, ммоль/л	0,70±0,22
Холестерин, ммоль/л	4,28±0,83
ЛПВЩ, ммоль/л	1,51±0,34
ЛПНЩ, ммоль/л	2,55±0,91
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,328±0,10
АпоА1, г/л	1,36±0,19
АпоВ, г/л	0,76±0,19
КА, у.о.	1,92±0,57

Відповідно до правил перцентильного розподілу, віковою нормою служить діапазон, при-таманий 50% здорових дітей, тобто нормальні значення показників знаходяться у діапазоні 25–75 центиля. Побудова центильних таблиць функціональних параметрів зможе допомогти практичному лікарю у вирішенні питання розмежувань понять «норма» – «перехідний стан» – «патологія». При виявленні відхилень від норми «коридори» центилів показників ліпідного обміну вказують на ступінь порушень та ризик виникнення атерогенезу.

При першому погляді на отримані результати складається враження, що середнє значення показників не має відхилень від вікової норми (табл. 4). Але при більш детальній оцінці виявлені різні порушення ліпідного обміну (рис.), які мають 70,5% обстежених дітей.

Так, більшість дітей (41,2%) мали підвищений вміст у крові загального холестерину, при цьому граничні значення відмічались у 57,1% дітей, а високі показники ХС – у 42,9% дітей. Підвищення рівня ЛПНЩ відмічалось у 26,5% дітей, з них приблизно однакова кількість дітей мали значення показника на граничному (55,6%) та високому рівні (44,4%). Зниження рівня ЛПВЩ виявлено у 17,6% дітей, з них більшість (83,3%) мали граничні

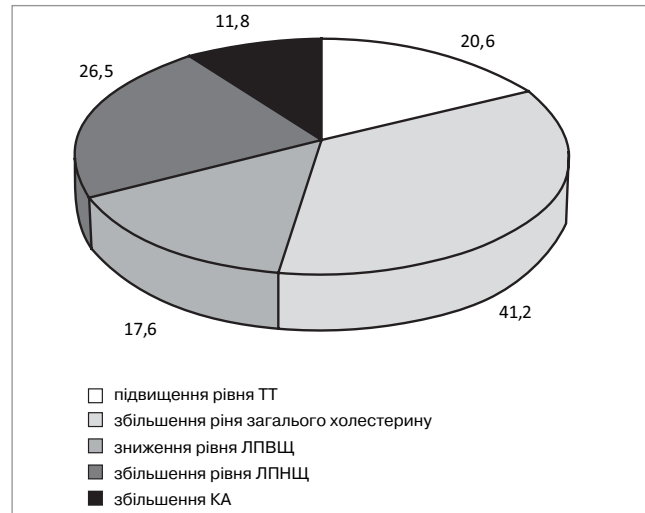


Рис. Види порушень ліпідного обміну у дітей молодшого шкільного віку, %

зниження показника та низькі показники (16,7% дітей).

Відповідно, збільшення значення КА виявлено у 11,8% дітей. Гіпертригліцеридемія відмічалася у 20,6% дітей, при цьому більшість з них (71,4%) мали показники ТГ на рівні граничних значень, а 28,6% – високі показники ТГ. Привертає увагу підвищення рівня АпоВ у 14,7% дітей, при цьому високий рівень спостерігався у 20,0% дітей. У свою чергу зниження рівня АпоА1 спостерігалось у 17,6% дітей (з низьким рівнем – 33,3%). Ці дві групи ліпопротеїнів є критерієм раннього розвитку дисліпідемій. Показник співвідношення АпоВ /АпоА1 у 18,2% дівчаток та 15,7% хлопчиків знаходиться на межі норми, що дає змогу віднести цих дітей до групи середнього ризику ССЗ відповідно до рекомендацій Американської Кардіологічної Асоціації щодо первинної профілактики атеросклеротичних, ССЗ у дітей та підлітків [21]. Різні варіанти дисліпідемій відмічались у 45,5% дітей.

Таблиця 5

Значення показників ліпідного обміну залежно від статі у дітей молодшого шкільного віку

Показник	Значення показника залежно від статі	
	хлопчики	дівчатка
ТГ, ммоль/л	0,74±0,23	0,68±0,25
Холестерин, ммоль/л	4,28±0,81	4,27±1,02
ЛПВЩ, ммоль/л	1,47±0,33	1,48±0,41
ЛПНЩ, ммоль/л	2,46±0,62	2,71±1,30
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,34±0,10	0,31±0,11
КА, у.о.	2,01±0,62	2,08±0,97
АпоА1, мг/дл	1,32±0,20	1,35±0,19
АпоВ, мг/дл	0,78±0,18	0,74±0,15

Таблиця 6

Значення показників ліпідного обміну залежно від віку

Показник	Значення показника залежно від віку			
	6 років	7 років	8 років	9 років
ТГ, ммоль/л	0,58±0,10	0,68±0,18	0,80±0,18	(0,80±0,10)*
Холестерин, ммоль/л	4,18±1,10	4,22±0,68	4,26±1,15	4,56±0,85
ЛПВЩ, ммоль/л	1,55±0,41	1,51±0,36	1,46±0,35	1,41±0,41
ЛПНЩ, ммоль/л	2,39±0,91	2,48±0,63	2,82±1,72	2,78±0,75
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,26±0,05	0,31±0,08	0,37±0,17	(0,36±0,04)*
КА, у.о.	1,80±0,64	1,97±0,54	1,99±0,69	2,45±1,20
АпоА1, мг/дл	1,31±0,20	1,30±0,10	1,35±0,22	1,38±0,23
АпоВ, мг/дл	0,76±0,12	0,77±0,14	0,78±0,25	0,76±0,13

Примітка: * різниця достовірна між дітьми 9 та 6 років, $p < 0,05$.

Таблиця 7

Стан ліпідного профілю залежно від індексу маси тіла у здорових дітей молодшого шкільного віку

Показник	Значення показника ІМТ у групах дітей	
	нормальний ІМТ	підвищений ІМТ
ТГ, ммоль/л	0,70±0,22	(1,57±0,25)*
Холестерин, ммоль/л	4,36±0,79	4,14±0,84
ЛПВЩ, ммоль/л	1,54±0,34	1,47±0,34
ЛПНЩ, ммоль/л	2,64±0,94	2,39±0,77
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,33±0,10	0,32±0,10
АпоА1, г/л	1,37±0,17	1,35±0,20
АпоВ, г/л	0,77±0,12	0,55±0,21
Коефіцієнт атерогеності, у.о.	1,95±0,49	1,88±0,66

Примітка: * різниця достовірна між дітьми з нормальним та підвищеним значенням ІМТ, ($p < 0,05$).

При порівнянні показників ліпідного обміну залежно від статі достовірної різниці в значеннях не виявлено (табл. 5), але при детальній оцінці дисліпідемії виявлені у більшості хлопчиків (64,5%).

Аналіз вікових особливостей дисліпідемій показав більш виразні порушення у дітей 9 років у вигляді достовірного збільшення значення ТГ та ЛПДНЩ, що свідчить про важливість проблеми зростання дитини (табл. 6).

Враховуючи, що надмірна маса тіла та ожиріння є частим супутником дисліпідемій, а також одним із важливих факторів ризику ССЗ, була проведена оцінка ІМТ.

За даними ВООЗ, у світі понад 155 млн дітей мають надлишкову вагу, понад 40 млн — клінічне ожиріння, при цьому у 20 млн дітей ожиріння виявлено у віці молодше 5 років. Епідеміологічні дослідження показали, що ожиріння сприяє розвитку атеросклерозу та його гострих клінічних проявів — інфаркту міокарда, гострого порушення мозкового кровообігу, раптової смерті, периферичним судинним захворюванням [1,2,16,18].

Більшість дітей, які знаходились під спостереженням, мали нормальний показник ІМТ

(71,3% дітей). Проте у 13,9% дітей виявлено ожиріння, надлишкову масу тіла — у 5,6% дітей. У 9,3% обстежених дітей маса тіла була нижчою за середню. Була проведена оцінка відхилень маси тіла за віком і статтю. Ожиріння і надлишкова маса тіла у більшості випадків зустрічалася у віці 9 років, тоді як зниження ІМТ нижче 15 центиля було притаманне дітям 6–7-річного віку, що, вірогідно, пов'язано з періодом витягіння у цьому віці. Ожиріння частіше зустрічалось у хлопчиків (66,7%), тоді як надлишкова і знижена маса тіла більш властива дівчаткам (83,3% та 90,0% відповідно).

Був проведений порівняльний аналіз між показниками ліпідного обміну у дітей з нормальним ІМТ та у дітей з ожирінням та надлишковою масою тіла (табл. 7).

Достовірна різниця виявлена тільки за рівнем ТГ, яка спостерігалася в групі дітей з підвищеною масою тіла. Інші показники ліпідного обміну залежно від маси тіла у групах дітей даної вікової групи не відрізнялась.

З різних досліджень відомо [2,12,14,20], що вторинні дисліпідемії виникають не тільки внаслідок хронічних захворювань, але і на тлі функціональних порушень здоров'я. Аналіз

стану здоров'я дітей з дисліпідемією показав, що найбільшу частку в структурі патології займають функціональні порушення органів травлення (біліарна дисфункція – 25,5%, функціональна диспепсія – 20,3%, функціональні порушення підшлункової залози – 8,5%, синдром подразненого кишечника – 2,3%, інші функціональні порушення кишечника (закрепи) – 5,6%. Синдром ацетонемічної блювоти спостерігався у 2,6% дітей.

Окрім того, у обстежених дітей виявлені функціональні хвороби нервової системи, а саме розлади вегетативної нервової системи (25,7%), з частим синдромом головного болю напруження (10,6%), зниженням фізичної та розумової працездатності.

Після огляду психіатра були встановлені наступні розлади психіки та поведінки: порушення адаптації, соматоформні та невротичні розлади (8,3% дітей).

Особливе місце займають виявлені зміни у серцево-судинній системі: пролапс мітрального клапана (6,5% дітей), синдром передчасного збудження шлуночків (1,9%), порушення ритму серця у вигляді екстрасистолії (16,6%), аномальна хорда (26,8%), міграція суправентрикулярного водія ритму (16,6%).

Враховуючи, що у виникненні дисліпідемій та загалом у розвитку ССЗ часто грає роль сімейний анамнез, ми проаналізували стан здоров'я батьків, близьких родичів, стан харчування, режим дня, фізичні навантаження (анкетування батьків і дітей). Наявність спадкових факторів, які в свою чергу активізуються під впливом інших зовнішніх факторів ризику, встановлена у 55,4% дітей.

Аналіз раціонів харчування виявив виразну негативну тенденцію: знижену забезпеченість білками (на 42,7%), жирами (на 14,9%) та вуглеводами (на 51,9%) і, відповідно, знижену енергетичну забезпеченість (на 42,2%). Співвідношення білків до жирів та вуглеводів становило 1:5:3,4 (при нормі 1:1:4). Дослідження показало, що діти молодшого шкільного віку вживають більше м'ясних продуктів за рахунок свинини і недостатньо риби та морепродуктів. Загальна кількість вуглеводів знижена, але у раціоні переважають легкозасвоювані вуглеводи. Серед жирів переважають тваринні жири і знижена кількість рослинних, серед яких зовсім відсутнє споживання поліненасичених жирних кислот. Також знижена енергетична забезпеченість харчових раціонів.

У середньому 65,4% дітей не дотримуються режиму харчування – триразовий прийом їжі з

Таблиця 8

Структура захворюваності батьків та близьких родичів у обстежених дітей, %

Захворювання	Батьки	Близькі родичі
Артеріальна гіпертензія	14,54	35,36
Артеріальна гіпотензія	22,68	23,41
Стенокардія	10,75	46,55
Інфаркт міокарда	1,88	23,55
Інсульт	1,88	12,55
Цукровий діабет	2,96	36,89
Вегетативна дисфункція	57,88	47,23
Дисліпідемія	12,56	33,66
Метаболічний синдром	12,56	32,45
Ожиріння	15,23	16,45
Смерть у ранньому віці	1,88	11,46
Кардіохірургічне втручання	1,88	3,45

довгим інтервалом (понад 6 годин) між прийомами їжі. Відмічається висока енергетична цінність вечері (до 40–50,0% від добової калорійності). У 28,4% дітей останній прийом їжі був за 1–2 години до сну.

При оцінці рівня фізичної активності встановлено: більшість дітей не проводять ранкову гімнастику (82,0%). Спортивні секції відвідують лише 30,2% дітей. Зазвичай фізична активність сучасних дітей зводиться до ходьби до школи і додому та на позашкільні заняття. Привертає увагу негативне ставлення до занять фізичною культурою у школі (78,2% дітей та їхніх батьків). Більшість часу діти проводять за комп'ютером та телевізором. Перевагу надають вивченню іноземної мови, малюванню, заняттям для загального розвитку. Майже 36,5% дітей почали відвідувати різні гуртки у віці 4–5 років, що сприяло зниженню кількості часу, проведеного дитиною на свіжому повітрі, нерегулярному харчуванню. У віці 5–6 років більшість дітей відвідують курси підготовки до школи, що також сприяє зниженню фізичної активності, швидкій втомлюваності дітей. Слід зауважити, що частіше діти проводять час за телевізором одночасно з прийомом їжі.

У виникненні та формуванні серцево-судинної патології та виникненні порушення ліпідного обміну велика роль відводиться генетичним факторам. За даними різних авторів [8,14], на долю цих факторів припадає 58–62% серед причин, які призводять до ССЗ. За допомогою опитування батьків, ми виявили наступні захворювання (таблиця 8) У 55,4% обстежених дітей був виявлений обтяжений сімейний анамнез. При сполученні декількох факторів наявність дисліпідемії у дитини є несприятли-

вим фактором, який може призвести до розвитку ССЗ у подальшому житті.

Висновки

Таким чином, формування здоров'я дитини відбувається під дією поліфакторних впливів, де проблеми спадковості, соціально-побутові, медико-біологічні, екологічні, тісно переплетені між собою. Фактори ризику, які самі по собі не є безпосередньою причиною захворювань, обумовлюють функціональні відхилення росту та розвитку дитячого організму, що, в свою чергу, призводить до виникнення хвороб, їх прогресивності.

Як уже зазначалося, формуванню ССЗ сприяє цілий ряд факторів – модифікованих та немодифікованих. Проведені дослідження доводять можливість впливу на такі модифіковані фактори у період дитинства, як впровадження раціонального харчування, збалансованого режиму дня, адекватних фізичних та розумових навантажень.

Уже доведено, що початковим етапом корекції гіперліпопротеїнемій є дієта, яка, може бути дуже ефективною, особливо при гіпертригліцеридемії. Навіть у нормі калорії за рахунок жирів та вуглеводів, які перевершують енергетичну потребу печінки та її здатність до депонування, утворюють інтенсифікацію синтезу ТГ і ЛПДНЩ. Зменшення маси тіла додатково поліпшує ситуацію, знижуючи інсулінорезистентність, що супроводжує надлишкову масу тіла. Унаслідок цього збільшується катаболізм ТГ за рахунок зниження ЛПДНЩ. Окрім того, знижуючи калорійність їжі, існує можливість зменшити синтез ЛПДНЩ, що позитивно впливає на розвиток атером. Концентрацію ЛПНЩ також можливо знизити, обмежуючи надходження холестерину та насичених жирів. Уже доволі давно відомо, що вживання з їжею поліненасичених жирних кислот замість насичених сприяє зниженню рівня ХЛПНЩ, напевно за рахунок екскреції і виведення жовчних кислот з калом. Механізм такого впливу недостатньо ще вивчений: існує припущення, що це пов'язано зі зменшенням кількості ТГ за

рахунок нестачі пальмітинової кислоти, зменшується пул, із якого можуть утворюватися ЛПНЩ, а відповідно, і їх зниження.

На сьогодні є обґрунтованою та доцільною сублементация дитячих раціонів вітамінами, мікроелементами, поліненасиченими жирними кислотами та антиоксидантами рослинного походження. Тому не випадково це питання активно обговорюється у суспільстві і знайшло своє часткове відображення у наказі МОЗ України №1073 від 07.12.2017 року «Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії».

Таким чином, група здорових дітей молодшого шкільного віку є гетерогенною за станом ліпідного обміну: 70,5% дітей мають різні види дисліпідемій (підвищення загального холестерину у 41,2%; дисбаланс ліпопротеїдів у вигляді підвищення ЛПНЩ у 26,5%; зниження ЛПВЩ – у 17,6%; підвищення коефіцієнта атерогенності – у 11,8%; гіпертригліцеридемія – у 20,6%; і лише у 18,2% дівчаток та 15,7% хлопчиків співвідношення АпоВ/АпоА1 знаходиться на межі норми. Доведено, що співвідношення АпоВ/АпоА1 є найбільшим інформативним маркером ранніх порушень ССС та ендотеліальної функції.

Одним із факторів ризику ССЗ є ожиріння яке спостерігається у 13,9% дітей молодшого шкільного віку, а надлишкова маса тіла – у 5,6%. Особливістю ліпідного обміну у даній групі була достовірна наявність гіпертригліцеридемії у 15,4% дітей.

У всіх обстежених дітей відмічалось порушення якості харчування: режим та співвідношення основних інгредієнтів (білків, жирів та вуглеводів (співвідношення 1:5:3,4 при нормі 1:1:4)), виразне недостатнє споживання рослинних жирів, особливо поліненасичених жирних кислот.

Виявлені зрушення ліпідного обміну та особливості життя сучасних школярів є модифікованими факторами, які сприяють розвитку серцево-судинних порушень і потребують своєчасної корекції протягом усіх періодів дитинства.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дедов, И.И., Мельниченко, Г.А. (2006). Ожирение. Этиология, патогенез, клинические аспекты. Руководство для врачей. Москва: МИА.
2. Дробышевская, В.А. (2010). Нарушение липидного обмена у пациентов с алиментарным ожирением. Проблемы здоровья и экологии, 4 (26), 109—114.
3. Квашніна, Л.В., Ігнатова, Т.Б. (2016). Профілактика порушень ендотеліальної функції у дітей у період переходу від здоров'я до синдрому вегетативної дисфункції. Современная педиатрия, 5, 16—24.
4. Лебедькова, С.Е., Евстифеева, Г.Ю. (2011). Політика и стратегия профилактических программ хронических неинфекционных заболеваний. Педиатрия, 90, 1, 112—117.
5. Майданник, В.Г., Москаленко, В.Ф. (редактори) (2007). Первинна артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків. Київ.
6. Майданник, В.Г., Хайтович, М.В., Павлишин Г.А. [та ін.] Поширеність надлишкової маси тіла та підвищеного артеріального тиску серед школярів різних регіонів України. (2013). Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии, 1, 3, 33—39.
7. Мітченко, О.І., Лутай, М.І. (2011). Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування. Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України. Київ.
8. Мурашко, Е.В., Степанова, Н.Г., Перминова, Е.В. (2007). Выявление группы риска по развитию сердечно-сосудистой патологии у детей первых двух лет жизни. Бюллетень ВШЦ СО РАМН, 3 (55), 107—108.
9. Оганов, Р.Г. (ред.) (2009). Дислипидемии и атеросклероз. Москва: ГЭОТАР-Медиа.
10. Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії: наказ МОЗ України № 1073 від 07.12.2017 р. <http://www.moz.gov.ua>.
11. Сенаторова, Г.С., Чайченко, Т.В. (2012). Особливості діагностики та лікування метаболічного синдрому у дітей. Методичні рекомендації. Київ.
12. Старцева, А.И., Щербакова, М.Ю., Погода, Т.В. (2005). Факторы риска атеросклероза. Педиатрия, 3, 93—95.
13. Щербакова, М.Ю., Сеницын, П.А., Петрайкина, Е.Е. (2008). Метаболический синдром — взгляд педиатра. Лечащий врач, 7, 40—42.
14. Щербакова, М.Ю., Старцева, А.И., Самсыгина, Г.А. (2010). Биохимические маркеры атеросклероза у детей группы высокого риска. Педиатрия и неонатология, 11, 65—69.
15. Barter, P.J., Ballantyne, C.M., Carmena, R. et al. (2006). Apo B versus cholesterol in estimating cardiovascular risk and in guiding therapy: report of the thirty-person /ten-country panel. J. Intern. Med., 259 (3), 247—258.
16. Cali, A.M., Caprio, S. (2008). Obesity in children and adolescents. J. Clin. Endocrinol. Metab., 93, 1, 31—36.
17. Eiland, L.S., Luttrell, P.K. (2010). Use of statins for dyslipidemia in the pediatric population. JPPT, 15 (3), 160—172.
18. Giald Twig, Gal Yaniv, Hagai Levine et al. (2016). Bode-Mass Index in 2.3 Million Adolescents and Cardiovascular Death in Adulthood. N Engl. J. Med., 374, 2430—2440.
19. McKrindle, B.W. (2007). Summary of the American Heart Association's scientific statement on drug Therapy of High — Risk Lipid abnormalities in children and adolescents. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 27, 982—985.
20. McGill, H.C. Jr., McMahan, C.A., Gidding, S.S. (2008). Preventing heart disease in the 21st century. Implications of the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Study. Circulation., 117, 1216—1227.
21. Pekkaveze Rae-Ellen, W., Simons-Morton, D.G., de Jesus, J.M. (2011). Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report. Pediatrics, 128, 5, 1085—1087.

Сведения об авторах:

Квашніна Людмила Викторовна — д.мед.н., проф. керівниця відділення медических проблем здорового ребенка і преморбідних состояний ГУ «ІПАГ НАМН України». Адрес: г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8.
Ігнатова Татьяна Борисовна — к.мед.н., ГУ «ІПАГ НАМН України». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 25.12.2017 г.

УДК 616.21-085.831.7

**А.Л. Косаковський¹, С.О. Гуляр², І.А. Косаківська¹,
Н.П. Грушецька¹, Л.А. Шух³, Ю.В. Ткаченко¹**

Досвід застосування червоного і синього ЛЕД-світла з інфрачервоним компонентом при лікуванні захворювань вуха, горла та носа у дітей

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

²Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ

³Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.1(89):73-79; doi 10.15574/SP.2018.89.73

Актуальність дослідження зумовлена необхідністю пошуку неінвазивних та безмедикаментозних шляхів корекції стану ЛОР-органів у дітей.

Метою клінічного дослідження було вивчення впливу червоного та синього ЛЕД-світла з інфрачервоним компонентом на перебіг запальних захворювань вуха, горла та носа у дітей. Під спостереженням у клініці перебували 62 пацієнти (50 основна та 12 контрольна група) у віці від 6 до 18 років із гострим вірусним та бактеріальним риносинуситом (16 і 13 відповідно), гострим середнім отитом (23), гострим тонзиллофарингітом (10). Дівчаток було 33, хлопчиків — 29. Вивчалася лікувальна дія червоного+інфрачервоного світлодіодного випромінювання апарата MEDOLIGHT-red та синього+інфрачервоного апарата MEDOLIGHT-BluDoc виробництва Bioptron AG by Zepter Group. Використовували червоно+інфрачервоне (640±30 та 880±30 нм) та синьо+інфрачервоне (470±30 та 880±30 нм) світлодіодне випромінювання. Щільність потужності світла апаратів не перевищувала 5,35 мВт/см² і 10,15–8,2 мВт/см² з відстані 0–1 см відповідно. Застосовувався безперервний режим із частотою 8000 Гц упродовж 10 хвилин щоденно в комплексному лікуванні.

Результати. Встановлено, що використання червоного монохроматичного світла в комбінації з інфрачервоним випромінюванням при лікуванні пацієнтів із гострим вірусним та бактеріальним риносинуситом, гострим середнім отитом, гострим тонзиллофарингітом сприяє більш швидкому зменшенню симптомів захворювання, больового синдрому, покращенню функції ЛОР-органів, відновленню працездатності пацієнтів. Використання синього монохроматичного світла у комбінації з інфрачервоним випромінюванням сприяє більш швидкому зменшенню симптомів вказаних захворювань, пригніченню запалення, особливо на початковому етапі, зменшенню стресового стану та загальному покращенню функції ЛОР-органів.

Висновки. Отримані результати дозволяють рекомендувати практичне застосування апаратів Medolight Red та Medolight BluDoc з лікувальною метою при гострих захворюваннях ЛОР-органів.

Ключові слова: гострі запальні захворювання ЛОР-органів, лікування, червоне та синє ЛЕД-світло.

Experience in application of red and blue LED light with infra-red component in the ENT disease treatment in children

A.L. Kosakovskiy¹, S.O. Gulyar², I.A. Kosakivska¹, N.P. Grushetska¹, L.A. Shukh³, Yu.V. Tkachenko¹

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

²Bogomolets Institute of Physiology of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³National Children's Specialized Hospital "OKHMATDYT", Kyiv, Ukraine

The rationale of the study is conditioned by the need to find non-invasive and non-pharmacological ways of ENT organ treatment in children.

Objective: to study the effects of red and blue LED light with an infrared component on the course of inflammatory ENT diseases in children.

Material and methods. In total 62 patients (the treatment group comprised 50 and the control group - 12) aged from 6 to 18 years with the acute viral and bacterial rhinosinusitis (16 and 13 respectively), acute otitis media (23), acute tonsillopharyngitis (10) were under observation in the clinic. There were 33 girls and 29 boys. The curative effect of red+infrared LED radiation, which is generated by the MEDOLIGHT-red device and blue + infra-red one, which is generated by the MEDOLIGHT-BluDoc device, produced by Bioptron AG of Zepter Group, was studied. The red+infrared (640±30 and 880±30 nm) and blue+infrared (470±30 and 880±30 nm) LEDs were used. The power density of light of the apparatus did not exceed 5.35 mW/cm² and 10.15-8.2 mW/cm² from a distance of 0-1 cm respectively. A continuous-wave mode with a frequency of 8000 Hz was used for 10 minutes every day in the combination treatment.

Results. It was found that the use of red monochromatic light combining with infrared radiation in the treatment of patients with the acute viral and bacterial rhinosinusitis, acute otitis media, acute tonsillopharyngitis contributes to faster reduction of symptoms, pain syndrome, improvement of the function of ENT organs, and the patients' rehabilitation. The use of blue monochromatic light combining with infrared radiation promotes a faster reduction of symptoms of above mentioned diseases, neutralization of inflammation, especially at the initial stage, reducing stress and overall improvement of the ENT organ function.

Conclusions. The obtained results allow to recommend the practical use of Medolight Red and Medolight BluDoc devices with therapeutic purposes in patients with the acute ENT diseases.

Key words: acute inflammatory ENT diseases, treatment, red and blue LED light.

Опыт применения красного и синего ЛЕД-света с инфракрасной компонентой при лечении заболеваний уха, горла и носа у детей

А.Л. Косаковский¹, А.С. Гуляр², И.А. Косаковская¹, Н.П. Грушецкая¹, Л.А. Шух³, Ю.В. Ткаченко¹

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

²Институт физиологии имени А.А. Богомольца НАН Украины, г. Киев

³Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ», г. Киев, Украина

Актуальность исследования обусловлена необходимостью поиска неинвазивных и немедикаментозных путей коррекции состояния ЛОР-органов у детей.

Целью клинического исследования было изучение влияния красного и синего ЛЕД-света с инфракрасным компонентом на течение воспалительных заболеваний уха, горла и носа у детей.

Материалы и методы. Под наблюдением в клинике находилось 62 пациента (50 основная и 12 контрольная группа) в возрасте от 6 до 18 лет с острым вирусным и бактериальным синуситом (16 и 13 соответственно), острым средним отитом (23), острым тонзиллофарингитом (10). Девочек было 33, мальчиков – 29. Изучалось лечебное действие красного + инфракрасного светодиодного излучения аппарата MEDOLIGHT-red и синего + инфракрасного аппарата MEDOLIGHT-BluDoc производства Bioptron AG by Zepter Group.

Использовали красно-инфракрасное (640 ± 30 и 880 ± 30 нм) и синее + инфракрасное (470 ± 30 и 880 ± 30 нм) светодиодное излучение. Плотность мощности света аппаратов не превышала $5,35$ мВт/см² и $10,15$ – $8,2$ мВт/см² на расстоянии 0 – 1 см соответственно. Применялся непрерывный режим с частотой 8000 Гц в течение 10 минут ежедневно в комплексном лечении.

Результаты. Установлено, что использование красного монохроматического света в сочетании с инфракрасным излучением при лечении пациентов с острым вирусным и бактериальным риносинуситом, острым средним отитом, острым тонзиллофарингитом способствует более быстрому уменьшению симптомов заболевания, болевого синдрома, улучшению функции ЛОР-органов, восстановлению работоспособности пациентов. Использование синего монохроматического света в сочетании с инфракрасным излучением способствует более быстрому уменьшению симптомов указанных заболеваний, подавлению воспаления, особенно на начальном этапе, уменьшению стрессового состояния и общему улучшению функции ЛОР-органов.

Выводы. Полученные результаты являются основанием рекомендовать применение аппаратов Medolight Red и Medolight BluDoc с лечебной целью при острых заболеваниях ЛОР-органов.

Ключевые слова: острые воспалительные заболевания ЛОР-органов, лечение, красный и синий ЛЕД-свет.

Вступ

Гострі запальні захворювання ЛОР-органів (гострий риносинусит, гострий середній отит, гострий тонзилофарингіт) є найбільш поширеними хворобами, з якими пацієнти звертаються до оториноларинголога, педіатра, сімейного лікаря [15]. Загальновідомі наслідки інтраназального застосування судинозвужувальних та гормональних препаратів, до яких швидко виникає звикання чи інтоксикація, а лікувальний ефект суттєво знижується [23]. Тому застосування нових, більш ефективних, методів лікування є актуальним.

Разом з медикаментозним та хірургічним лікуванням при терапії різних соматичних захворювань широко використовуються фізіотерапевтичні засоби, зокрема світлові процедури, наприклад із синьою лампою Мініна. Для цього застосовують як видимий спектр світла, так і інфрачервоне або ультрафіолетове випромінювання. Останніми роками широкого застосування в медицині набуло поляризоване світло. До джерел такого випромінювання належать апарати для ПАЙЛЕР-терапії (БІОПТРОН), що створюють поліхроматичне світло з інфрачервоним компонентом [4,6,13]. Лазер-терапія здійснюється за допомогою низькоінтенсивних лазерних апаратів, відмінністю яких є окремі монохроматичні діапазони [22].

Встановлено, що окремі світлові діапазони по-різному впливають на запальні та больові процеси. Наразі нашу увагу привернуло випромінювання в червоній та синій частині спектра. Оскільки еволюційно до коротких світлових хвиль адаптаційні механізми виникли значно раніше, то їх перелік свідчить про суттєві можливості, передусім, синього світла. Одним з основних результатів дії цього чинника є підвищення енергетичних можливостей організму за рахунок посилення синтезу енергії (АТФ) у мітохондріях клітин [12]. Синє світло знижує в'язкість крові, має модулюючий ефект

при порушенні функції тромбоцитів, виразний позитивний вплив на магістральний кровотік і систему мікроциркуляції (особливо при критичній ішемії), сприяє зниженню концентрації глюкози й атерогенних ліпідів у крові, позитивно впливає на функцію зовнішнього дихання, імунний статус [9–11]. Червоне світло завдяки більш значному поглинанню квантів цього діапазону гемоглобіном і міоглобіном має найбільшу проникну можливість [11]. Завдяки цьому в тканинах, окрім покращення енергетичного стану, відбувається значне посилення локальної мікроциркуляції. Це спричиняє інтенсивну елімінацію міжклітинних рідин, зменшення набряку і тиску на больові рецептори [1]. Знеболювальний вплив світла червоного кольору є найбільшим серед інших компонентів білого (змішаного) світла [2,3,5]. Експериментально доведено на моделях тонічного, гострого і вісцерального болю, що загальною рисою усіх світлових діапазонів є активація біологічно активних зон та точок акупунктури. За умови впливу на периферичні або центральні протибольові структури виникає аналгетична реакція, яка у випадку тонічного болю становить до 65% від плацебо-результатів [16–17]. Суттєвою позитивною ознакою такого впливу є його безконтактність і відсутність фармакологічного навантаження.

Нову методичну можливість для клініки було отримано після впровадження світлодіодної техніки. Світлодіоди (Light Emission Diode, LED) створюють монохроматичне світло, яке може легко перемикатися у різні режими — від безперервного до пульсуючого з різними частотами [5]. Відповідно виникає додаткова можливість багаторазового «увімкнення» санаційних процесів з мінімальною інерційністю завдяки значним швидкісним характеристикам світла. Мобільність самих пристроїв дозволяє їх багаторазове застосування протягом доби, що важливо при гострих запальних процесах

ЛОР-органів. Проте досі бракує клінічних спостережень такої лікувальної методики.

Метою клінічного дослідження було вивчення впливу червоного та синього ЛЕД-світла з інфрачервоним компонентом на перебіг запальних захворювань вуха, горла та носа у дітей.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням в клініці перебувало 62 пацієнти (50 основна та 12 контрольна група) віком від 6 до 18 років з гострим вірусним та бактеріальним риносинуситом (16 і 13 дітей відповідно), гострим середнім отитом (23), гострим тонзилофарингітом (10). Дівчаток було 33, хлопчиків — 29. Вивчалась лікувальна дія червоного+інфрачервоного світлодіодного випромінювання апарату MEDOLIGHT-red та лікувальна дія синього+інфрачервоного світлодіодного випромінювання апарату MEDOLIGHT-BluDoc при ЛОР-захворюваннях.



Рис.1. Апарати Medolight Red (вгорі) та Medolight BluDoc (знизу): P1-P5 — частоти (0, 10, 600, 3000 and 8000 Гц), 5-25 — експозиції (5, 10, 15, 20 та 25 хв)

Джерелами світла слугували світлодіодні платформи, вмонтовані в корпус апаратів Medolight Red та Medolight BluDoc виробництва Bioptron AG by Zepter Group (рис. 1). Використовували світлодіодне випромінювання червоно+інфрачервоного (640 ± 30 та 880 ± 30 нм) та синьо+інфрачервоного (470 ± 30 та 880 ± 30 нм) діапазонів з вузькою смугою хвилевого розсіяння. Щільність потужності світла апарата Medolight Red не перевищувала $5,35$ мВт/см², а для апарата Medolight BluDoc становила $10,15$ – $8,2$ мВт/см² з відстані 0–1 см. Монохроматичне світло в комбінації з інфрачервоним випромінюванням застосовували у безперервному режимі з частотою 8000 Гц упродовж 10 хвилин щоденно в комплексному лікуванні.

У процесі виконання досліджень враховувалися клінічні прояви захворювання і їх динаміка під час лікування. При проведенні дослідження дотримувалися вимоги Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (2010 р), і Комісії з біоетики НМАПО імені П.Л. Шупика.

Критерії включення пацієнтів у дослідження: стать (хлопчики і дівчатка); вік від 6 до 18 років; діагнози (гострий вірусний та бактеріальний риносинусит, гострий середній отит, гострий тонзилофарингіт); письмова згода батьків пацієнта брати участь у дослідженні та виконувати його вимоги.

Критерії виключення з дослідження: підвищена чутливість до світла, важкі бактеріальні інфекції, органічні захворювання ротоглотки (пухлини, гнійно-некротичні процеси тощо), небажання пацієнта виконувати вимоги протоколу, включаючи дотримання графіка візитів і підписання інформованої згоди.

У процесі випробування у всіх пацієнтів оцінювалася динаміка клінічних проявів захворювання за даними об'єктивного обстеження. Ефективність впливу червоного та синього світла оцінювалася за зменшенням клінічних проявів захворювання. Переносимість світла оцінювалася на підставі суб'єктивних відчуттів, що повідомляв пацієнт, та об'єктивних даних, отриманих дослідником у процесі лікування. Враховувалася динаміка лабораторних показників, а також частота виникнення і характер побічних реакцій.

Дослідження включало наступні етапи: скринінг (період набору пацієнтів) і період лікування (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 та 8 ± 2 дні). Для обстеження пацієнтів були використані наступні клінічні методи: об'єктивне обстежен-

Таблиця 1

Циклограма заходів для пацієнтів, які отримували світлотерапевтичні процедури

Мета візиту	День лікування							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Збір анамнезу і попередня оцінка відповідності пацієнта критеріям включення/виключення	*							
Отримання письмової інформованої згоди	*							
Об'єктивне обстеження	*	*	*	*	*	*	*	*
Реєстрація суб'єктивних скарг	*	*	*	*	*	*	*	*
Виявлення і реєстрація можливих побічних ефектів		*	*	*	*	*	*	*
Оцінка ефективності і сприйняття світла		*	*	*	*	*	*	*

ня, під час якого виконувалися передня риноскопія, фарингоскопія, отоскопія, дослідження носового дихання, слухової функції, за показаннями проводилася імпедансометрія. Усі дані обстеження вносилися до індивідуальної реєстраційної форми хворого.

Реєстрація даних спостережень проводилася дослідником відповідно до схеми, наведеної у таблиці 1.

Лікування проводили щоденно, тривалість курсу складала до 10 днів. Оцінку клінічних симптомів проводили за 3-бальною шкалою, інтенсивність болю оцінювали за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ).

Результати дослідження та їх обговорення

Дію червоного монохроматичного світла в комбінації з інфрачервоним випромінюван-

ням вивчали у 27 дітей: 23 випадки — гострий вірусний та бактеріальний риносинусит, 4 — гострий середній отит, 7 — гострий тонзилофарингіт.

У табл. 2 наведені місцеві прояви, у табл. 3 — загальні симптоми у пацієнтів з гострим вірусним та бактеріальним риносинуситом.

При використанні червоного монохроматичного світла в комбінації з інфрачервоним випромінюванням при лікуванні гострого вірусного та бактеріального риносинуситу відмічено зменшення гіперемії та набряку слизової оболонки носа, припинення гнійних та слизових виділень з порожнини носа, відновлення носового дихання за більш короткий час порівняно з контрольною групою. Використання червоного світла при лікуванні гострого середнього отиту сприяло більш швидкому зменшенню

Таблиця 2

Місцеві прояви гострого вірусного та бактеріального риносинуситу у дітей

Симптом ¹	Група ²	Візит ² , дні (M±m)							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Гіперемія слизової оболонки носа	Ч+ІЧ	2,23±0,08	1,78±0,17	1,46±0,08	1,0±0,08	0,46±0,08	0,23±0,08	0	0
	К	2,2±0,25	2,0±0,12	1,6±0,12	0,8±0,12	0,6±0,12	0,4±0,12	0,2±0,12	
	p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
Набряк слизової оболонки носа	Ч+ІЧ	2,42±0,08	1,92±0,08	1,28±0,08	1,0±0,08	0,62±0,08	0,08±0,08	0	0
	К	2,2±0,12	2,0±0,25	1,8±0,12	1,4±0,12	0,8±0,12	0,8±0,12	0,6±0,12	
	p	<0,05	<0,05	<0,01	<0,05	<0,05	<0,01		
Слизові виділення у порожнині носа	Ч+ІЧ	2,07±0,08	2,0±0,08	1,07±0,08	1,0±0,08	0	0	0	0
	К	2,0±0,25	2,0±0,25	2,0±0,12	1,0±0,25	1,0±0,12	0,6±0,12	0,4±0,12	
	p	<0,05	<0,05	<0,001	<0,05				
Гнійні виділення у порожнині носа	Ч+ІЧ	0,46±0,08	0,46±0,08	0,23±0,08	0,23±0,08	0	0	0	0
	К	2,0±0,12	2,0±0,25	1,6±0,12	1,0±0,12	0,8±0,12	0,6±0,12	0	0
	p	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001				
Утруднення носового дихання	Ч+ІЧ	2,14±0,08	2,0±0,08	1,0±0,08	0,85±0,08	0,23±0,08	0	0	0
	К	2,0±0,25	1,6±0,25	1,2±0,12	0,8±0,12	0,6±0,12	0,6±0,12	0,4±0,12	
	p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05			

Примітки: 1. За 3-бальною шкалою (0 — відсутність ознак, 1 — помірний ступінь вираження, 2 — сильний ступінь вираження). 2. 1-й візит — початок лікування, 7-й візит — закінчення лікування, 8-й візит — контрольний. 3. Ч+ІЧ — червоне+інфрачервоне світло, К — контроль.

Таблиця 3

Загальні симптоми гострого вірусного і бактеріального риносинуситу у дітей

Симптом ¹	Група ³	Візит ² , дні (M±m)							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Головний біль	Ч+ІЧ	2,0±0,17	0,92±0,08	0,92±0,08	0,69±0,08	0,23±0,08	0	0	0
	К	1,8±0,25	1,2±0,12	1,0±0,25	1,0±0,12	0,6±0,12	0	0	0
	p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05			
Температура тіла	Ч+ІЧ	2,08±0,08	1,62±0,17	1,0±0,08	0,21±0,17	0	0	0	0
	К	1,8±0,25	1,8±0,12	1,0±0,12	0,8±0,12	0,6±0,12	0	0	0
	p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05				
Сльозотеча	Ч+ІЧ	1,92±0,08	1,0±0,08	0,31±0,08	0	0	0	0	0
	К	1,0±0,25	0,6±0,25	0,4±0,12	0,2±0,12	0	0	0	0
	p	<0,01	<0,05	<0,05					
Чханья	Ч+ІЧ	1,85±0,08	1,0±0,08	0,31±0,08	0	0	0	0	0
	К	0,4±0,25	0,2±0,12	0	0	0	0	0	0
	p	<0,01	<0,001						
Загальна слабкість	Ч+ІЧ	2,08±0,08	2,08±0,08	1,08±0,08	0,79±0,08	0,07±0,08	0,07±0,08	0	0
	К	1,8±0,25	1,8±0,12	1,2±0,12	1,0±0,12	0,8±0,12	0	0	0
	p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,001			

Примітки: 1. За 3-бальною шкалою (0 – відсутність ознак, 1 – помірний ступінь вираження, 2 – сильний ступінь вираження). 2. 1-й візит – початок лікування, 7-й візит – закінчення лікування, 8-й візит – контрольний. 3. Ч+ІЧ – червоне+інфрачервоне світло, К – контроль.

Таблиця 4

Місцеві прояви гострого середнього отиту у дітей

Симптом ¹	Група ³	Візит ² , дні (M±m)							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Гіперемія барабанної перетинки	С+ІЧ	2,33±0,07	1,27±0,07	1,07±0,07	1,0±0,07	0,27±0,07	0	0	0
	К	2,0±0,38	2,0±0,19	1,8±0,19	1,4±0,19	1,0±0,19	1,0±0,19	0	0
	p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	0,05			
Випинання барабанної перетинки	С+ІЧ	1,07±0,07	0,93±0,07	0	0	0	0	0	0
	К	1,2±0,38	1,0±0,19	0,6±0,19	0	0	0	0	0
	p	<0,05	<0,05						
Витікання гною з вуха	С+ІЧ	0,2±0,15	0,13±0,15	0,13±0,15	0,07±0,07	0,07±0,07	0	0	0
	К	0,6±0,19	0,6±0,19	0,2±0,19	0,2±0,19	0	0	0	0
	p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05				
Слизово-гнійні виділення з вуха	С+ІЧ	0,13±0,15	0	0	0	0	0	0	0
	К	0,4±0,19	0,2±0,19	0,2±0,19	0,2±0,19	0	0	0	0
	p	<0,05							
Перфорація барабанної перетинки	С+ІЧ	0,13±0,15	0,13±0,15	0,07±0,07	0,07	0,07	0	0	0
	К	0,4±0,19	0,4±0,19	0,4±0,19	0,4±0,19	0,4±0,19	0	0	0
	p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05			

Примітки: 1. За 3-бальною шкалою (0 – відсутність ознак, 1 – помірний ступінь вираження, 2 – сильний ступінь вираження). 2. 1-й візит – початок лікування, 7-й візит – закінчення лікування, 8-й візит – контрольний. 3. С+ІЧ – синє+інфрачервоне світло, К – контроль.

болю у вусі, відновленню слуху та зменшенню запального процесу у вусі. При гострому тонзилофарингіті застосування червоного світла сприяло зменшенню болю в горлі та гіперемії слизової оболонки.

Вплив синього монохроматичного світла в комбінації з інфрачервоним випромінюванням вивчали у 23 дітей, у тому числі у 7 пацієнтів з гострим вірусним та бактеріальним риносинуситом, у 14 з гострим середнім отитом, у 2 з гострим тонзилофарингітом.

У таблиці 4 наведені місцеві прояви захворювання, а у таблиці 5 – загальні симптоми у ді-

тей з гострим середнім отитом. Використання синього світла з інфрачервоним випромінюванням при лікуванні гострого середнього отиту сприяло більш швидкому зменшенню болю у вусі, відновленню слуху та зменшенню запального процесу у вусі. На тлі використання такого світла при лікуванні гострого вірусного та бактеріального риносинуситу відмічено зменшення гіперемії та набряку слизової оболонки носа, припинення гнійних та слизових виділень з порожнини носа, відновлення носового дихання за більш короткий час порівняно з контрольною групою. При гострому тонзило-

Таблиця 5

Загальні симптоми гострого середнього отиту у дітей

Симптом ¹	Візит ² , дні (M±m)								
	Група ³	1	2	3	4	5	6	7	8
Головний біль	С+ІЧ	1,6±0,07	1,07±0,07	1,0±0,07	0,13±0,07	0,07±0,07	0,07±0,07	0	0
	К	1,6±0,38	1,0±0,38	0,8±0,38	0,2±0,19	0	0	0	0
	p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05				
Температура тіла	С+ІЧ	2,13±0,07	1,13±0,07	0,93±0,07	0	0	0	0	0
	К	1,6±0,38	1,8±0,19	1,0±0,19	0,8±0,19	0,8±0,19	0	0	0
	p	<0,05	<0,05	<0,05					
Зниження слуху	С+ІЧ	1,07±0,15	0,93±0,07	0,4±0,07	0,27±0,07	0,13±0,07	0	0	0
	К	2,0±0,19	2,0±0,19	2,0±0,38	1,8±0,19	1,0±0,19	1,0±0,19	1,0±0,19	0
	p	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001	<0,01			
Біль у вусі	С+ІЧ	1,93±0,07	0,93±0,07	0,8±0,07	0,73±0,07	0	0	0	0
	К	2,0±0,19	1,8±0,19	1,0±0,19	1,0±0,19	0,2±0,19	0	0	0
	p	<0,05	<0,01	<0,05	<0,05				
Загальна слабкість	С+ІЧ	1,8±0,07	1,13±0,07	0,27±0,15	0,13±0,15	0,13±0,07	0,07±0,07	0,07±0,07	0
	К	2,0±0,19	1,8±0,19	1,0±0,19	1,0±0,19	0,6±0,19	0,6±0,19	0	0
	p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05		

Примітки: 1. За 3-бальною шкалою (0 – відсутність ознак, 1 – помірний ступінь вираження, 2 – сильний ступінь вираження).
2. 1-й візит – початок лікування, 7-й візит – закінчення лікування, 8-й візит – контрольний. 3. С+ІЧ – синє+інфрачервоне світло, К – контроль.

фарингіті застосування синього світла сприяло зменшенню болю в горлі та гіперемії слизової оболонки.

Наведені вище дослідження показали, що клінічний механізм лікувальної дії світлотерапевтичних процедур при захворюваннях ЛОР-органів полягає, передусім, у зменшенні виразності запалення і набряку, які в подальшому спричиняють біль та посилення екскреційних процесів з боку слизових оболонок. Також слід врахувати наявність місцевого бактерицидного впливу на поверхневу мікрофлору, встановленого окремими мікробіологічними дослідженнями щодо *Staphylococcus aureus* [18–21]. Існують відомості і про противірусний ефект світлотерапії. Так, було доведено, що аплікація поляризованого світла апарату «Біоптрон» на слизові оболонки носа у мишей сприяє пригніченню інфекційної і гемаглютинуючої активності вірусу грипу А і, таким чином, гальмуванню його розмноження [7–8].

На підставі аналізу отриманих клінічних даних та наших попередніх досліджень [13,14] можна рекомендувати застосування червоного або синього ЛЕД-світла з інфрачервоним компонентом на частотах переважно 8000 Гц із середньою експозицією 10 хв протягом мінімум 7 діб для лікування гострих запальних захворювань ЛОР-органів у дітей і дорослих.

Висновки

1. Використання червоного монохроматичного світла в комбінації з інфрачервоним випромінюванням при лікуванні пацієнтів з гострим вірусним та бактеріальним риносинуситом, гострим середнім отитом, гострим тонзилофарингітом сприяє більш швидкому зменшенню симптомів захворювання, больового синдрому, покращанню функції ЛОР-органів та прискорює відновлення працездатності пацієнтів.

2. Використання синього монохроматичного світла в комбінації з інфрачервоним випромінюванням при лікуванні пацієнтів з гострим вірусним та бактеріальним риносинуситом, гострим середнім отитом, гострим тонзилофарингітом сприяє більш швидкому зменшенню симптомів захворювання, пригніченню запалення, особливо на початковому етапі, зменшенню стресового стану та загальному покращанню функції ЛОР-органів.

3. Отримані результати дозволяють рекомендувати застосування апаратів Medolight Red та Medolight BluDoc з лікувальною метою при гострих захворюваннях ЛОР-органів. Зокрема доведена доцільність курсової терапії щоденними 10-хвилинними світловими аплікаціями на частотах 8000 Гц.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антология светотерапии. Медицинские БИОПТРОН-технологии (теория, клиника, перспективы): Сб. научн. тр. (2009). С.А. Гуляр (ред.). Киев: Изд-во Ин-та физиол. им. А.А. Богомольца НАН Украины.
2. Гуляр, С.А. (ред.) (2009). Колортерапия: 1. Введение в новую технологию лечения аппаратом БИОПТРОН, оснащенный цветными фильтрами. Антология светотерапии. Медицинские БИОПТРОН-технологии (теория, клиника, перспективы) (С. 686—696). Киев: Изд-во Ин-та физиол. им. А.А. Богомольца НАН Украины.
3. Гуляр, С.А. (ред.) (2009). Колортерапия: 2. Механизм действия монохромного поляризованного света как основа цветотерапевтических программ, Антология светотерапии. Медицинские БИОПТРОН-технологии (теория, клиника, перспективы) (С. 697—706). Киев: Изд-во Ин-та физиол. им. А.А. Богомольца НАН Украины.
4. Гуляр, С.А., Косаковский, А.Л. (редакторы) (2011). Применение БИОПТРОН-ПАЙЛЕР-света в медицине (учебно-методическое пособие для студентов и врачей). (2-е изд., доп.). Киев: Изд-во ИФБ НАН Украины и НМАПО МЗ Украины.
5. Гуляр, С.О. (2016). Медолайт: основи лікувальної дії світлодіодної техніки (5-е вид., доп.). Київ.
6. Гуляр, С.О., Косаковский, А.Л. (редакторы) (2006). Застосування БИОПТРОН-ПАЙЛЕР-світла в медицині. Київ: Вид-во ИФБ НАН України та КМАПО МОЗ України.
7. Дивоча, В.А. Противогриппозная эффективность видимого поляризованного некогерентного света в эксперименте (2009). С.А. Гуляр (ред.) Антология светотерапии. Медицинские БИОПТРОН-технологии (теория, клиника, перспективы) (С. 457—460). Киев: Изд-во Ин-та физиол. им. А.А. Богомольца НАН Украины.
8. Дивоча, В.А., Микелашвили, М.Т., Костева, Т.К. (2009). Изучение действия поляризованного света аппарата Биоптрон при летальной вирусной инфекции. С.А. Гуляр (ред.) Антология светотерапии. Медицинские БИОПТРОН-технологии (теория, клиника, перспективы) (С. 461—469). Киев: Изд-во Ин-та физиол. им. А.А. Богомольца НАН Украины.
9. Карандашов, В.И., Палеев, Н.Р., Петухов Е.Б., Джулини, К.Г. (2009). Лечение синим светом. Москва: ИД «Техника молодежи».
10. Карандашов, В.И., Петухов, Е.Б., Зродников, В.С. (2001). Фототерапия. Москва: Медицина.
11. Карандашов, В.И., Петухов, Е.Б., Зродников, В.С. (2004). Квантовая терапия. Москва: Медицина.
12. Карандашов, В.И. (2013). Біологічні ефекти синього світла та перспективи їх використання в практичній медицині. Фотобіологія та фотомедицина, 1, 2, 98—106.
13. Косаковский, А.Л. (2009). Досвід використання поляризованого некогерентного світла у дітей з ЛОР-захворюваннями в післяопераційному періоді (ред. С.А. Гуляр), Антология светотерапии. Медицинские БИОПТРОН-технологии (теория, клиника, перспективы) (С. 514—515). Киев: Изд-во Ин-та физиол. им. А.А. Богомольца НАН Украины.
14. Косаковский, А.Л., Косаківська, І.А., Ткач, Ю.В., Грушевська, Н.П., Шух, Л.А. (2017). Лікування гострих запальних захворювань лор-органів у дітей з використанням червоного діодного світла, Матеріали XLVII Міжнар. наук.-практ. конф. (С. 32—34). Київ.
15. Лайко А.А. (ред.), Косаковский, А.Л., Заболотна, Д.Д. та ін. (2013). Дитяча оториноларингологія: Національний підручник. Київ: Логос.
16. Лиманский, Ю.П., Гуляр, С.А. (ред.), Тамарова З.А. (2009). БИОПТРОН-анальгезия: 12. Роль цвета в снижении тонической боли. Антология светотерапии. Медицинские БИОПТРОН-технологии (теория, клиника, перспективы) (С. 722—731). Киев: Изд-во Ин-та физиол. им. А.А. Богомольца НАН Украины.
17. Лиманский, Ю.П., Гуляр, С.А. (ред.), Тамарова, З.А. (2009). БИОПТРОН-анальгезия: 11. Сравнительное исследование анальгетического действия красного поляризованного света при аппликации на очаг боли, противоболевую точку акупунктуры и на целое животное. Антология светотерапии. Медицинские БИОПТРОН-технологии (теория, клиника, перспективы) (С. 716—721). Киев: Изд-во Ин-та физиол. им. А.А. Богомольца НАН Украины.
18. Пантьо, В.В., Коваль, Г.М., Пантьо, В.І., Гуляр, С.О. (2017). Вплив світлодіодного випромінювання різних довжин хвиль на інтенсивність росту *Staphylococcus aureus*. SciRise, 7, 4, 16—20.
19. Пантьо, В.В., Коваль, Г.М., Пантьо, В.І., Данко, Е.М. (2017). Вплив поляризованого монохроматичного некогерентного світла різних довжин хвиль на інтенсивність росту *Pseudomonas aeruginosa*, Матеріали XLVII Міжнар. наук.-практ. конф. (С. 102—104). Київ.
20. Пантьо, В.В., Коваль, Г.М., Пантьо, В.І., Данко, Е.М. (2017). Вплив світлодіодного випромінювання на ріст *Staphylococcus aureus*, Матеріали XLVII Міжнар. наук.-практ. конф. (С. 97—99). Київ.
21. Пантьо, В.В., Пантьо, В.І., Коваль, Г.М. (2017). Використання світлодіодного випромінювання у лікуванні гнійно-запальних захворювань на тлі цукрового діабету, Матеріали XLVII Міжнар. наук.-практ. конф. (С. 64—65). Київ.
22. Попов, В.Д. (2011). Современные аспекты лазерной терапии. Черкассы: Вертикаль.
23. Musshoff, F., Gerschlaue, A., Madea, B. (2003). Naphazoline intoxication in a child—a clinical and forensic toxicological case, Forensic Sci Int., 134(2—3), 234—237.

Сведения об авторах:

Косаковский Анатолий Лукьянович — д.мед.н., проф., зав. каф. детской оториноларингологии, аудиологии и фониатрии НМАПО имени П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Гуляр Сергей Александрович — д.мед.н., проф., вед.н.с. отдела общей физиологии нервной системы лаборатории сенсорной сигнализации Института физиологии имени А.А. Богомольца НАН Украины. Адрес: г. Киев, ул. Богомольца, 4.

Косаковская Илона Анатольевна — к.мед.н., доц. каф. детской оториноларингологии, аудиологии и фониатрии НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Грушецкая Наталья Петровна — клин. ординатор каф. детской оториноларингологии, аудиологии и фониатрии НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Шух Людмила Анатольевна — врач-оториноларинголог детский НДСЛ «ОХМАТДИТ». Адреса: г. Киев, ул. Чорновола, 28/1.

Ткаченко Юлия Валерьевна — клин. ординатор каф. детской оториноларингологии, аудиологии и фониатрии НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Статья поступила в редакцию 28.09.2017 г.

УДК [616.61-002.2+616.617-008.17]-053.2-07:616.631-078:57.083.3

Н.І. Макєєва¹, О.О. Морозова¹, Р.І. Макаренко², І.А. Туренко^{3,4}

Рівень біологічних маркерів запалення (IL-6, IL-8) у сечі дітей з хронічним пієлонефритом та везико-уретеральним рефлюксом

¹Харківський національний медичний університет, Україна²КЗОЗ «Харківська міська клінічна дитяча лікарня №16», Україна³Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала, Україна⁴Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.1(89):80-83; doi 10.15574/SP.2018.89.80

Везико-уретеральний рефлюкс (ВУР) — це ретроградне закидання сечі із сечового міхура у сечовід. Одне з провідних місць серед нефропатій у дітей належить пієлонефриту, у виникненні якого велике значення мають вроджені аномалії сечових шляхів, у тому числі й ВУР. Нефросклероз на тлі ВУР формується у 30–60% хворих і призводить до розвитку термінальної стадії хронічної ниркової недостатності у 25–60% пацієнтів.

Мета — визначення клінічного значення рівнів сечової екскреції біологічних маркерів запалення (IL-6, IL-8) у дітей з хронічним пієлонефритом та ВУР.

Матеріали і методи. Досліджено 54 дитини з ВУР III–V ступеня після ендоскопічної корекції у періоді клініко-лабораторної ремісії пієлонефриту. У дітей у добовій сечі методом імуноферментного аналізу визначали рівень екскреції IL-6 і IL-8 за допомогою наборів фірми «Вектор-Бест» (Росія), відповідно до інструкцій виробника.

Результати. У пацієнтів з ВУР без ознак рубцювання ниркової паренхіми підвищення рівнів сечової екскреції IL-6, IL-8 відбиває латентний перебіг пієлонефриту. Псевдонормалізація рівня сечової екскреції IL-6 та IL-8 у пацієнтів з ВУР та ознаками формування нефросклерозу є додатковим підтвердженням розвитку та прогресування рубцювання ниркової паренхіми.

Висновки. Рівні екскреції із сечею біомаркерів запалення IL-6 та IL-8 можуть бути використані в якості маркерів перебігу запального процесу та розвитку рубцювання паренхіми нирок у дітей з ВУР.

Ключові слова: везико-уретеральний рефлюкс, діти, рубцювання ниркової паренхіми, IL-6, IL-8.

Inflammatory biomarker (IL-6, IL-8) levels in the urine of children with chronic pyelonephritis and vesicoureteral reflux

*N. Makieieva¹, O. Morozova¹, R. Makarenko², I. Turenko^{3,4}*¹Kharkiv Medical University, Kharkiv, Ukraine²Communal Health Protection Institution «Kharkiv City Clinical Children's Hospital №16», Kharkiv, Ukraine³Shapoval Regional Clinical Centre of Urology and Nephrology, Kharkiv, Ukraine⁴Kharkiv National Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Vesicoureteral reflux (VUR) is a retrograde flow of urine from the bladder back into the ureters. One of the leading positions among nephropathy in children is occupied by pyelonephritis, in origin of which congenital anomalies of the urinary tract, including VUR, play the great role. Nephrosclerosis on the background of VUR is formed in 30–60% of patients and leads to the development of the terminal stage of chronic renal insufficiency in 25–60% of patients.

Objective: to determine the clinical relevance of urinary excretion of inflammatory biomarkers (IL-6, IL-8) in children with chronic pyelonephritis and VUR.

Material and methods. In total 54 children with VUR grade III–V after endoscopic correction in the stage of clinical and laboratory remission of pyelonephritis were studied. The IL-6 and IL-8 excretion using «Vektor-Best» test kit (Russia) according to the manufacturer's instruction was determined in the 24-hour collection urine of children applying ELISA test.

Results. In patients with VUR and no evidences of the renal parenchyma scarring, the increased IL-6, IL-8 urinary excretion reflects the latent course of pyelonephritis. Pseudonormalization of the IL-6 and IL-8 urinary excretion in patients with VUR and signs of nephrosclerosis formation appears to be an additional confirmation of the development and progression of the renal parenchyma scarring.

Conclusions. Levels of the urinary excretion of inflammatory biomarkers IL-6 and IL-8 may be used as markers for the inflammatory process and the development of kidney scarring in children with VUR.

Key words: vesicoureteral reflux, children, renal parenchyma scarring, IL-6, IL-8.

Уровень биологических маркеров воспаления (IL-6, IL-8) в моче детей с хроническим пиелонефритом и везико-уретеральным рефлюксом

*Н.І. Макєєва¹, О.О. Морозова¹, Р.І. Макаренко², І.А. Туренко^{3,4}*¹Харьковский национальный медицинский университет, Украина²КУОЗ «Харьковская городская клиническая детская больница №16», Украина³Областной клинический центр урологии и нефрологии имени В.И. Шаповала, Украина⁴Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

Везико-уретеральный рефлюкс (ВУР) — это ретроградный заброс мочи из мочевого пузыря в мочеточник. Ведущее место среди нефропатий у детей занимает пиелонефрит, в возникновении которого большое значение имеют врожденные аномалии мочевыводящих путей, в том числе и ВУР. Нефросклероз на фоне ВУР формируется у 30–60% больных и приводит к развитию терминальной стадии хронической почечной недостаточности у 25–60% пациентов.

Цель — определение клинического значения уровней мочевой экскреции биологических маркеров воспаления (IL-6, IL-8) у детей с хроническим пиелонефритом и ВУР.

Материалы и методы. Было обследовано 54 ребенка с ВУР III–V степени после эндоскопической коррекции в периоде клинико-лабораторной ремиссии пиелонефрита. У детей в суточной моче методом иммуноферментного анализа определяли уровень экскреции IL-6 и IL-8 с помощью наборов фирмы «Вектор-Бест» (Росия), в соответствии с инструкцией производителя.

Результаты. У пациентов с ВУР без признаков рубцевания почечной паренхимы отмечалось повышение уровня мочевой экскреции IL-6 и IL-8, что отражает латентное течение пиелонефрита. Псевдонормализация уровней мочевой экскреции IL-6 и IL-8 у пациентов с ВУР и признаками формирования нефросклероза является дополнительным подтверждением развития и прогрессирования рубцевания почечной паренхимы.

Выводы. Уровни экскреции с мочой биомаркеров воспаления IL-6 и IL-8 могут быть использованы в качестве маркеров течения воспалительного процесса и развития рубцевания паренхимы почек у детей с ВУР.

Ключевые слова: везико-уретеральный рефлюкс, дети, рубцевание почечной паренхимы, IL-6, IL-8.

Вступ

Відповідно до сучасних уявлень, везико-уретеральний рефлюкс (ВУР) — це ретроградне закидання сечі із сечового міхура у сечовід. Клінічна важливість вивчення проблеми ВУР стала очевидною лише в останні десятиліття, хоча ВУР відомий із кінця ХІХ століття. За останні 50–60 років було встановлено зв'язок між ВУР, інфекцією сечовивідних шляхів і рубцюванням ниркової тканини [2].

Одне з провідних місць серед нефропатій у дітей належить пієлонефриту, у виникненні якого велике значення мають вроджені аномалії сечових шляхів, у тому числі й ВУР. Відомо, що рубцювання ниркової паренхіми можливе навіть при одноразовому ретроградному закиданні інфікованої сечі. Нефросклероз на тлі ВУР формується у 30–60% хворих і призводить до розвитку термінальної стадії хронічної ниркової недостатності у 25–60% пацієнтів [3,4]. У більшості пацієнтів на час проведення реімплантації сечоводів при даній патології вже наявні ознаки рефлюкс-нефропатії. Везико-уретеральний рефлюкс при хірургічному лікуванні ліквідується у 96–98% дітей, однак після його усунення ризик склерозування паренхіми нирок зберігається [6,7]. Успішна консервативна терапія також не завжди призводить до припинення прогресування нефросклерозу.

З огляду на це зберігається гострота й актуальність вивчення проблеми розвитку та прогресування хронічного захворювання нирок у дітей з ВУР. Експериментальні дослідження показали, що у формуванні рубцювання ниркової паренхіми беруть участь імунізапальні механізми [1,5]. Останніми роками інтерес дослідників усе більше привертають цитокіни, які є біологічно активними з'єднаннями, що сприяють виникненню запальної реакції, впливають на процеси клітинної проліферації, здійснюючи ендogenous імунорегуляцію [3]. Вважається, що саме ці з'єднання безпосередньо беруть участь у процесі запалення та фіброгенезу, визначають ступінь виразності нефросклерозу [9,10,12]. Однак дані стосовно цього питання залишаються суперечливими [8,11].

Мета дослідження: визначити клінічне значення рівнів сечової екскреції біологічних маркерів запалення (ІЛ-6, ІЛ-8) у дітей з хронічним пієлонефритом та ВУР.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 54 дитини віком від 6 місяців до 16 років з ІІІ–V ступенями ВУР після ендоско-

пічної корекції у періоді клініко-лабораторної ремісії пієлонефриту (у термін понад три місяці після останнього епізоду загострення). Хворих було розподілено на дві групи. До 1-ої групи (n=37) увійшли пацієнти з пієлонефритом та ВУР без ознак рубцювання ниркової паренхіми, до 2-ої групи (n=17) — пацієнти з пієлонефритом та ВУР з ознаками рубцювання ниркової паренхіми. Контрольну групу склали 16 практично здорових дітей такого самого віку без будь-якої хронічної патології та без наявних ознак гострих захворювань протягом останніх двох місяців.

Усім залученим у дослідження дітям обстеження, верифікація діагнозу пієлонефриту та лікування проводилися згідно з наказом МОЗ України № 627 від 03.11.08 р. «Протокол лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиціальним нефритом».

Ступінь ВУР визначали залежно від рівня закидання рентгенконтрастної речовини із сечового міхура до сечоводу й ступеня розширення сечоводу та збиральної системи нирки, що були виявлені під час проведення мікційної цистоуретерографії. Оцінювання стану ниркової паренхіми з метою виявлення ознак рубцювання проводилося за даними скінтиграфії нирок з ^{99m}Tc (DMSA). Ендоскопічна корекція ВУР у цих пацієнтів була виконана шляхом ендоемплантації з використанням стандартної методики введення імплантів (subureteral transurethral injection (STING)) та модифікованих методик (double hydrodistention implantation technique (double HIT) та implantation periureteral transpositional (IPT)).

Додатково у дітей у добовій сечі методом імуноферментного аналізу визначали рівень екскреції ІЛ-6 і ІЛ-8 за допомогою наборів фірми «Вектор-Бест» (Росія), відповідно до інструкцій виробника.

Статистичний аналіз проводили з використанням StatSoft STATISTICA Version 7 (Tulsa, OK). Заплановане клінічне дослідження було схвалене комітетом з медичної етики Харківського національного медичного університету та проводилося відповідно до керівних принципів Гельсінської декларації. Усі пацієнти та/або їхні батьки дали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати дослідження та їх обговорення

У хворих 1-ої групи спостерігалось вірогідне підвищення екскреції ІЛ-6 та ІЛ-8 із сечею порівняно з дітьми контрольної групи

Статистичні характеристики показників екскреції ІЛ-6 та ІЛ-8 із сечею дітей з везико-уретеральний рефлюксом, Me (Lq;Uq)

Показник сечової екскреції, пг/мл	Діти з ВУР		Група контролю (n=16)
	1-а група (n=37)	2-а група (n=17)	
ІЛ-6	11,50 ^{#k} (7,50; 42,20)	5,92 ^{#k} (2,56; 6,88)	1,76 (1,36; 1,92)
ІЛ-8	13,18 ^{#k} (2,73; 43,38)	3,42 ^{#k} (2,89; 8,18)	3,16 (2,89; 4,39)

Примітки: n – кількість пацієнтів відповідної групи, яким було проведено визначення цього показника; Me – медіана, Lq – нижній квартиль, Uq – верхній квартиль; k – вірогідна відмінність від показників групи контролю; * – вірогідна відмінність від показників 1-ої групи; # – вірогідна відмінність від показників 2-ої групи.

($p_{k-1}=0,0001$ та $p_{k-2}=0,0008$), що свідчить про наявність латентного запального процесу в тубулоінтерстиціальній тканині нирок при доведеній клініко-лабораторній ремісії пієлонефриту (табл.). У хворих 2-ої групи порівняно з 1-ою групою показники екскреції ІЛ-6 у сечі були вірогідно нижчими ($p=0,011$), однак перевищували рівні групи контролю ($p=0,0008$). Показники рівня сечової екскреції ІЛ-8 у дітей 2-ої групи не відрізнялися від групи контролю ($p=0,5868$) та були статистично значуще нижчими, ніж рівень цього маркера у пацієнтів 1-ої групи ($p=0,011$).

Відомо, що розвиток інтерстиціального нефросклерозу, який є морфологічним субстратом для формування та прогресування хронічного захворювання нирок, має декілька стадій у своєму розвитку, починаючись із формування запальних вогнищ із проліферацією фібробластів. Враховуючи, що ІЛ-6 та ІЛ-8 є прозапальними цитокінами, які сприяють виникненню запалення та впливають на процеси клітинної проліферації, можна вважати, що підвищення їхньої сечової екскреції у пацієнтів з ВУР у період клініко-лабораторної ремісії пієлонефриту відображає наявність запального процесу та інтенсивність лімфо-моноцитарної інфільтрації ниркової паренхіми. У подальшому закономірним виходом запалення у нирковій паренхімі є фіброз з утворенням рубця. На цій стадії ремоделювання ниркової паренхіми основну роль грають ростові фактори (TGF-beta1, VEGF). При розвитку фіброзу підвищується сечова екскреція профібротичних цитокінів із відповідним зниженням сечової екскреції прозапальних цитокінів. У проведеному дослідженні у дітей з ознаками рубцювання паренхіми нирок (2-га група) виявлено псевдонормалізацію рівня екскреції із сечею ІЛ-8 та вірогідне зниження порівняно з пацієнтами 1-ої групи вмісту ІЛ-6. Зафіксоване зниження рівнів прозапальних цитокинів поряд із

наявним рубцюванням ниркової паренхіми, що було підтверджено за допомогою стандартного дослідження, яке доводить виразність і незворотність фібротичних змін у нирках.

Висновки

1. Підвищення рівнів сечової екскреції ІЛ-6, ІЛ-8 у дітей з ВУР без ознак рубцювання ниркової паренхіми та хронічним пієлонефритом у стадії клініко-лабораторної ремісії відбиває наявність запального процесу, що триває у нирках, та дозволяє об'єднати цих пацієнтів у групу ризику розвитку нефросклерозу, який є закономірним виходом запалення.

2. Нижчі рівні сечової екскреції ІЛ-6 та псевдонормалізація сечової екскреції ІЛ-8 можуть бути додатковим підтвердженням розвитку та прогресування рубцювання ниркової паренхіми.

3. Таким чином, рівні екскреції із сечею біомаркерів запалення ІЛ-6 та ІЛ-8 можуть бути використані в якості маркерів перебігу запального процесу та розвитку рубцювання паренхіми нирок у дітей з ВУР. Це допоможе оцінити ефективність лікування ВУР, своєчасно попередити розвиток або корегувати порушення функціонального стану нирок, визначити тактику лікування та диспансерного нагляду за хворими з порушеннями уродинаміки та розвитком рефлюкс-нефропатії.

Перспективи подальших досліджень. Як відомо, в основі формування нефросклерозу лежить ремоделювання тубулоінтерстиціальної тканини нирок, процеси фібро- та ангіогенезу. Враховуючи, що після прозапальних цитокінів синтезуються проліферативні та профібротичні цитокіни, у подальшому треба дослідити рівень сечової екскреції цих факторів (TGF-beta1 та VEGF) у даного контингенту хворих.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батушин ММ (2013). Механизмы повреждения почечной паренхимы при рефлюкс-нефропатии. Вестник урологии. 2: 43—51.
2. Лакомова ДЮ (2012). Индекс раннего повреждения почек у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Саратовский научно-медицинский журнал. 8(2): 318—324.
3. Морозов ДА, Моррисон ВВ, Морозова ОЛ, Лакомова ДЮ (2011). Патогенетические основы и современные возможности ранней диагностики нефросклероза у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Саратовский научно-медицинский журнал. 7(1): 151—157.
4. Токарчук НИ, Одарчук ИВ, Заичко НВ (2015). Анализ показателей фиброзообразования при пиелонефрите на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей раннего возраста. Современная педиатрия. 6(70): 93—96. doi 10.15574/SP.2015.70.93.
5. Bitsori M, Karatzi M, Dimitriou H., Christakou E, Savvidou A, Galanakis E (2011). Urine IL-8 concentrations in infectious and non-infectious urinary tract conditions. Pediatr Nephrol. 26(11): 2003—2007.
6. Basem A. Khalil, Anju Goyal, Alan P Dickson (2010). Surgical intervention in children with vesicoureteric reflux: are we intervening too late? Pediatric Surgery International. 26(7): 729—731.
7. David A Diamond, Tej K Mattoo (2012). Endoscopic Treatment of Primary Vesicoureteral Reflux. New England Journal of Medicine. 366(13): 1218—1226. doi 10.1056/NEJMct1108922.
8. Fidan K, Gonen S, Soylemezoglu O. (2013). The association of cytokine gene polymorphism with reflux nephropathy. Journal of pediatric urology. 9(5): 653—658.
9. Gokce I, Alpay H, Biyikli N, Unluguzel G, Dede F, Topuzoglu A. (2010). Urinary levels of interleukin-6 and interleukin-8 in patients with vesicoureteral reflux and renal parenchymal scar. Pediatr Nephrol. 25(5): 905—912. doi 10.1007/s00467-009-1396-2.
10. Lee He, Kim D, Kang H. (2015). The diagnosis of febrile urinary tract infection in children may be facilitated by urinary biomarkers. Pediatr. Nephrol. 30(1): 123—130. doi 10.1007/s00467-014-2905-5.
11. Szmigielska A, Turczyn A, Panczyk-Tomaszewska M. (2016). Urine interleukin-6, interleukin-8 and transforming growth factor β 1 in infants with urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria. Cent Eur J Immunol. 41(3): 260—267. doi 10.5114/cej.2016.63125.
12. Tramma D, Hatzistilianou M, Gerasimou G, Lafazanis V. (2012). Interleukin-6 and interleukin-8 levels in the urine of children with renal scarring. Pediatr Nephrol. 27(9): 1525—1530. doi 10.1007/s00467-012-2156-2.

Сведения об авторах:

Макеева Наталия Ивановна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии № 2 ХНМУ. Адрес: г. Харьков, просп. Науки, 4.

Морозова Оксана Олеговна — ассистент каф. педиатрии №2 ХНМУ. Адрес: г. Харьков, просп. Науки, 4.

Макаренко Раиса Ивановна — зав. нефрологического отделения КУОЗ «Харьковская городская клиническая детская больница №16». Адрес: г. Харьков, ул. Луи Пастера, 2.

Туренко Игорь Анатольевич — к.мед.н., доц. каф. общей, детской и онкологической урологии ХМАПО, зав. детским урологическим отделением Областного клинического центра урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала. Адрес: г. Харьков, Московский проспект, 195.

Статья поступила в редакцию 11.09.2017 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 АРА (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.

УДК 616.151.5-071.1-053.2

А.І. Маркін¹, Л.Я. Дубей¹, Л.І. Хмільчук²

Українська версія запитальника Haemo-QoL: лінгвістична та соціокультурна адаптація

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

²Львівський торговельно-економічний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.1(89):84-89; doi 10.15574/SP.2018.89.84

Мета: лінгвістична та соціокультурна адаптація запитальника Haemo-QoL до національних умов.

Матеріали і методи. Виконано етнолінгвістичну адаптацію повної версії запитальника Haemo-QoL для оцінки якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, у дітей, хворих на гемофілію, для трьох вікових груп та батьків дітей відповідних вікових груп: 4–7 років, 8–12 років, 13–16 років. Здійснено прямий та зворотний переклади версій запитальника, експертну оцінку якості соціокультурної адаптації та перекладу, проведено пілотне тестування запитальника методом інтерв'ювання 29 дітей, хворих на гемофілію А, та 29 їхніх батьків. Дані інтерв'ювання проаналізовано та сформовано остаточну версію запитальника.

Результати. Описано процес лінгвістичної та соціокультурної адаптації української версії запитальника Haemo-QoL, призначеного для оцінки якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, у дітей, хворих на гемофілію. Встановлено, що новостворювана українська версія запитальника Haemo-QoL є концептуально, ідіоматично, експериментально та семантично еквівалентною версії оригіналу.

Висновки. Новостворювану українську версію запитальника Haemo-QoL можна вважати лінгвістично та культурно адаптованою до національних умов, однак для визнання її валідною слід провести оцінку психометричних характеристик в окремому дослідженні.

Ключові слова: гемофілія, діти, адаптація запитальника, якість життя.

Ukrainian version of the Haemo-QoL questionnaire: linguistic and socio-cultural adaptation

A.I. Markin¹, L.Ya. Dubey¹, L.I. Khmilyarchuk²

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

²Lviv University of Trade and Economics, Lviv, Ukraine

Objective: linguistic and socio-cultural adaptation of the Haemo-QoL questionnaire to the national conditions.

Material and methods. The ethnolinguistic adaptation of full version of the Haemo-QoL questionnaire for evaluating the health-related quality of life in children of three age groups with haemophilia and children's parents of the corresponding age groups is performed: 4–7 years old, 8–12 years old, 13–16 years old. The direct translation and reverse translation of the questionnaire, the expert evaluation of the quality of socio-cultural adaptation and translation were accomplished, a proof-of-concept testing of questionnaire was carried out by interviewing 29 children suffering from haemophilia A and their 29 parents. The interview data was analysed and the final version of the questionnaire was created.

Results. The process of linguistic and socio-cultural adaptation of the Ukrainian version of the Haemo-QoL questionnaire, intended to assess the health-related quality of life in children with haemophilia, is described. It was established that the newly created Ukrainian version of the Haemo-QoL questionnaire is conceptually, ideologically, experimentally and semantically equivalent to the original version.

Conclusions. The newly created Ukrainian version of the Haemo-QoL questionnaire may be considered linguistically and culturally adapted to the national conditions; however, the recognizing of its validity requires the psychometric characteristics evaluation in an individual study.

Key words: haemophilia, children, adaptation of questionnaire, quality of life.

Украинская версия опросника Haemo-QoL: лингвистическая и социокультурная адаптация

А.И. Маркин¹, Л.Я. Дубей¹, Л.И. Хмилярчук²

¹Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина

²Львовский торгово-экономический университет, Украина

Цель: осуществить лингвистическую и социокультурную адаптацию опросника Haemo-QoL к национальным особенностям.

Материалы и методы. Выполнена процедура этнолингвистической адаптации полной версии опросника Haemo-QoL для оценки связанного со здоровьем качества жизни детей, больных гемофилией, для трех возрастных групп и родителей детей соответствующих возрастных групп: 4–7 лет, 8–12 лет, 13–16 лет. Осуществлены прямой и обратный переводы версий опросника, экспертная оценка качества культурной адаптации и перевода, проведено пилотное тестирование опросника методом интервьюирования 29 детей, больных гемофилией А, и 29 их родителей. Данные интервьюирования проанализированы, сформирована окончательная версия опросника.

Результаты. Описана процедура проведения лингвистической и социокультурной адаптации украинской версии опросника Haemo-QoL, предназначенного для оценки качества жизни детей, больных гемофилией. Установлено, что создаваемая украинская версия опросника Haemo-QoL концептуально, идиоматически, экспериментально и семантически эквивалентна версии оригинала.

Выводы. Украинскую версию опросника Haemo-QoL можно считать лингвистически и культурно адаптированной к национальным условиям, однако для признания версии валидной необходимо провести оценку психометрических характеристик в отдельном исследовании.

Ключевые слова: гемофилия, дети, адаптация опросника, качество жизни.

Вступ

На сьогодні у світовій медичній практиці розроблено та впроваджено декілька специфічних інструментів для оцінки якості життя (ЯЖ) дітей з гемофілією. Найбільш дослідженим та таким, що знайшов широке застосування у практичній та теоретичній медицині, є запитальник *Haemo-QoL* [7,8,11,14–17,19,21,24]. Проте використання його в Україні неможливе через відсутність української версії. Створення нової мовної версії запитальника передбачає не лише переклад з мови оригіналу, але й виконання методологічно стандартизованої процедури адаптації, яка включає культурну та мовну адаптацію запитальника, пілотне тестування з перевіркою психометричних характеристик [2,3,14,16,22]. Кожна культура є унікальною з огляду на економічні, демографічні, політичні, географічні та соціологічні відмінності. Таким чином, навіть мовна та концептуальна еквівалентність між запитальниками не може гарантувати їхню загальну здатність відображати результативну оцінку цільової функції у новому етнолінгвістичному середовищі.

Придатність інструменту до застосування у новому етнолінгвістичному середовищі забезпечується процесом адаптації. Місцеві діалекти, ідіоми та тонкі мовні варіації неминуче призводять до виникнення якісних проблем у процесі перекладу. Комплексна методика перекладу зазвичай допомагає уникнути концептуальних та семантичних проблем. Концептуальна відповідність адаптованої версії оригіналу має надзвичайно важливе значення, оскільки навіть незначні відхилення у змістовному тлумаченні призведуть до змін у сприйнятті матеріалу [5]. Отже, мовні нюанси призводять до виникнення концептуальних невідповідностей, які не завжди легко виявляються, особливо коли між обома мовними групами існують значні культурні відмінності [12].

Відповідно до міжнародних стандартів для застосування у наукових дослідженнях інструментів оцінки ЯЖ необхідно провести їх адаптацію до умов нового етнолінгвістичного середовища, яка включає два основні етапи: 1) мовна та культурна адаптація, яка забезпечує придатність новостворюваного інструмента до застосування у новому етнолінгвістичному середовищі [10,18]; 2) пілотне тестування з перевіркою психометричних характеристик нової версії запитальника, яке показує якість проведення адаптації та характеризує здатність запитальника відоб-

ражати показники ЯЖ згідно з концепцією оригіналу. Перший етап — мовна та культурна адаптація запитальника — це багаторівневий процес створення еквівалентного оригінальній версії аналогу запитальника на іншій мові з урахуванням етнолінгвістичних особливостей конкретної популяції [18]. Якість проведеної культурної та мовної адаптації визначає психометричні характеристики запитальника. Таким чином, відсутність україномовних специфічних запитальників зумовлює необхідність їх адаптації до національних умов та впровадження в клінічну практику, що дозволить забезпечити виконання міжнародних рекомендацій щодо менеджменту пацієнтів, хворих на гемофілію [20].

Мета роботи: здійснити лінгвістичну та соціокультурну адаптацію запитальника *Haemo-QoL* відповідно до міжнародних стандартів з огляду на етнолінгвістичні особливості цільової популяції.

Матеріал і методи дослідження

Вивчали запитальник *Haemo-QoL*, версія для дітей трьох вікових груп та відповідні версії для батьків [7]; 58 бланків відповідей респондентів — учасників дослідження культурної та мовної адаптації тест-версії запитальника.

Застосовували метод компаративного та системного аналізу для визначення лексичних і функціонально-структурних особливостей тексту оригіналу, виявлення специфіки лексичних трансформацій у процесі перекладу та порівняння тест-версії з оригінальною англomовною версією; метод симетричного та асиметричного перекладу для забезпечення змістовної і лексичної ідентичності тест-версії з версією оригіналу; метод експертної оцінки для узгодження попередньої версії та тест-версії новостворюваного етнолінгвістичного варіанта запитальника; метод соціологічного опитування для проведення пілотного тестування; метод аналізу складності перекладу; статистичний аналіз.

З метою досягнення ідіоматичної, семантичної, експериментальної та концептуальної відповідності перекладів у проведенні культурно-лінгвістичної адаптації автор орієнтувався на схему кроскультурної адаптації запитальників, запропоновану D.E. Beaton та співавт. [6], та рекомендації розробників запитальника *Haemo-QoL* S. Von Makensen та співавт. [22]. Відомо, що запитальник отримує право на застосування у клінічних дослідженнях лише за умови виконання процедури адаптації відповідно до міжнародних стандартів, а новостворена версія запитальника

визнається легітимною після представлення результатів адаптації та валідації. Відповідно до вищенаведеного, робота складалася з кількох послідовних етапів: змістовий аналіз оригінальної версії, прямий переклад оригінальної англійської версії запитальника українською мовою, зворотний переклад мовою оригіналу, експертна оцінка, формування попередньої тест-версії запитальника, пілотне тестування, формування кінцевої версії запитальника з урахуванням результатів пілотного тестування та внесення правок. У пілотному тестуванні взяли участь 29 дітей, хворих на гемофілію А, та 29 батьків (мати або батько). В окремому дослідженні було проведено оцінку психометричних характеристик запитальника з наданням отриманих даних його розробникові.

Результати дослідження та їх обговорення

Запитальник Наемо-QoL було розроблено в шести Європейських країнах у 2002 р. робочою групою Наемо-QoL Project [7]. Оригінальні англійські версії запитальника та дозвіл на його етнолінгвістичну адаптацію з подальшим використанням у клінічних дослідженнях були отримані від представника розробника анкети Sylvia von Mackensen. Переписка щодо адаптації запитальника тривала з грудня 2015 р. до жовтня 2017 року. Для проведення етнолінгвістичної адаптації було обрано повну версію запитальника для трьох різних вікових груп. Для кожної з вікових груп було дві версії запитальника: повна версія для дітей та повна версія для батьків дітей відповідної вікової групи.

Першим етапом адаптації запитальника став аналіз його оригінальної версії. Методом системного та компаративного аналізу основних структурно-функціональних елементів оригінальної англійської версії запитальника встановлено, що повна версія запитальника для батьків та повна версія для дітей є еквівалентними за змістом та різняться лише тим, хто оцінює стан здоров'я дитини: у версії для дітей дитина самостійно відповідає на запитання, у версії для батьків — один із батьків чи офіційних опікунів письмово висловлює думку про стан здоров'я дитини. Три версії запитальника розроблено з урахуванням вікових груп респондентів: версія I — для дітей віком 4–7 років (Id), II — 8–12 років (IId), III — 13–16 років (IIId). Аналогічні версії запитальника для батьків дітей відповідних вікових груп (Ib, Ib, IIb).

Встановлено, що змістове навантаження розділів запитальника для першої вікової групи

формує 8 шкал (21 запитання із загальної кількості): фізичний стан (4 запитання), самопочуття (3 запитання), самооцінка (2 запитання), сім'я (4 запитання), друзі (1 запитання), інші люди (2 запитання), дитячий садок/дошкільний заклад/школа (3 запитання), лікування (2 запитання). Для другої вікової групи змістове навантаження формує 10 шкал (64 запитання): фізичний стан (7 запитань), самопочуття (7 запитань), самооцінка (9 запитань), сім'я (5 запитань), друзі (4 запитання), підтримка оточуючих (4 запитання), інші люди (6 запитань), спорт та школа (8 запитань), життя з гемофілією (7 запитань), лікування (7 запитань). Для третьої вікової групи змістове навантаження формує 12 шкал (77 запитань): фізичний стан (7 запитань), самопочуття (8 запитань), самооцінка (10 запитань), сім'я (8 запитань), друзі (4 запитання), підтримка оточуючих (4 запитання), інші люди (6 запитань), спорт та школа (9 запитань), життя з гемофілією (7 запитань), лікування (8 запитань), майбутнє (4 запитання), відносини (2 запитання).

Наступним етапом адаптації став прямий переклад запитальника та настанов з його застосування українською мовою. Слід зазначити, що у світовій практиці розрізняють симетричну та асиметричну стратегії перекладу. Симетричний переклад передбачає максимальне збереження не тільки змісту тверджень, але й звичного розмовного стилю, притаманного тому чи іншому культурно-лінгвістичному середовищу. Водночас асиметричний переклад націлений, насамперед, на збереження відповідності конкретній мові, зазвичай мові оригіналу, з огляду на максимальну точність змісту та дослівність перекладу [4]. Якщо переклад настанов не створював жодних проблем, то переклад самого тексту запитальника вимагав дотримання встановлених норм та правил. Серед спеціалістів, безпосередньо не задіяних у адаптації методик оцінки ЯЖ у медицині, часто побутує хибна думка, що для використання запитальника достатньо лише перекладу його певною мовою та усунення грубих помилок і неточностей. Однак світовий досвід показує доцільність значно складнішої процедури цього етапу адаптації із застосуванням низки методологічних стандартів.

На цьому етапі до перекладачів висувуються наступні вимоги: для обох перекладачів рідна мова — українська, володіння англійською мовою на рівні, достатньому для літературного та змістового розуміння оригінального тексту.

Водночас перший перекладач був обізнаний з метою дослідження та мав досвід роботи з пацієнтами, хворими на гемофілію, що зумовило більший акцент на симетричний переклад оригіналу. Другий перекладач не був знайомий з метою дослідження та не володів відповідними медичними та клінічними навичками та знаннями, тобто був так званим «наївним» перекладачем (в англomовній літературі *naïve translator*) та, відповідно, менш схильним, порівняно з першим перекладачем, виявляти змістові особливості перекладу. Такий перекладач робив акцент на асиметричний переклад, орієнтований на збереження еквівалентності мові оригіналу з орієнтацією на максимальну точність літературного змісту та дослівності такого перекладу. У результаті прямого перекладу було отримано два переклади (T1, T2) запитальника *Haemo-QoL* українською мовою. Складність перекладу оцінювалася перекладачами за 10-бальною шкалою *Thurstone* [13,23]: від 0 балів (жодних труднощів перекладу) до 10 балів (дуже складний переклад). Перший перекладач оцінив складність перекладу для трьох версій запитальника у $5,5 \pm 3,5$ бала, медіана дорівнює 5 балів; другий перекладач оцінив складність перекладу у $4,4 \pm 3,6$ бала, медіана дорівнює 4 бали.

Наступним етапом етнолінгвістичної адаптації запитальника став синтез попередньої версії запитальника (T12) на основі двох прямих перекладів (T1, T2) шляхом зіставлення за участю двох перекладачів, які виконували прямий переклад, та психолога. На цьому етапі основна увага приділялася концептуальній та функціональній відповідності прямого перекладу версії оригіналу, а не лише його літературності та дослівності. Якість узагальненого перекладу (T12) попередньої версії визначали два лікарі-експерти з різних регіонів України, які мали досвід роботи з дітьми, хворими на гемофілію, та оцінювали його за такими критеріями: зрозумілість для дітей різних вікових груп, використання загальнозживаної мови, концептуальна схожість з оригіналом. Обидва експерти визнали переклад зрозумілим, легким у сприйнятті та концептуально схожим з оригіналом.

Зворотний переклад T12 версії запитальника мовою оригіналу (англійською) виконували незалежно два перекладачі-білінгвісти, застосовуючи стратегію симетричного перекладу. На цьому етапі перекладачі не повинні знати про мету дослідження а також не мати попереднього уявлення про даний запитальник; рід-

ною мовою (перший перекладач) повинна бути англійська або знання англійської на рівні знання рідної мови з умовою тривалого проживання в англomовному середовищі (другий перекладач); вільне володіння українською мовою. Результатом цього етапу було створення зворотного перекладу версії T12 — версії BT1 та BT2.

Методом експертної оцінки проведено аналіз помилок та узгодження версій запитальника (T1, T2, T12, BT1, BT2) з формуванням українськомовної тест-версії експертним комітетом за участю перекладачів, які були задіяні на попередніх етапах, двох лікарів-експертів, філолога та психолога. Розбіжності у структурі мови оригіналу та цільової мови, культурні особливості та відмінності у структурі надання медичної допомоги дітям, хворим на гемофілію в Україні та країнах, для яких розроблена оригінальна версія запитальника, призвели до здійснення певних лексико-граматичних трансформацій у процесі експертизи (заміна лексичних та граматичних одиниць, їх додавання та вилучення, перестановка мовних елементів). Так, у розділі «Лікування» твердження «...I disliked visiting the haemophilia centre» у процесі прямого перекладу перекладено як: «...мені не подобалося відвідувати центр гемофілії». Однак якщо термін «haemophilia centre» є широкозживаним та зрозумілим у більшості європейських країн, оскільки медична допомога дітям з гемофілією надається у центрах гемофілії (тільки у Великобританії налічується близько 70 таких центрів), відповідно до загальноприйнятих Європейських принципів організації медико-соціальної допомоги дітям, хворим на гемофілію, то в Україні формально таких центрів немає, і допомога надається у різних лікувально-профілактичних закладах [1,9]. Саме тому, для змістової зрозумілості, це твердження змінено на «...мені не подобається відвідувати лікарню, де лікують гемофілію» у даному розділі для усіх тверджень, де застосовується цей термін. У цьому ж розділі в оригінальній версії у декількох твердженнях, наприклад «I felt interrupted in my activities by the injections», для усіх вікових груп використано термін «ін'єкції». З огляду на можливість нерозуміння цього терміну дітьми, його замінено на менш літературний та точний, але більш вживаний термін «уколи» для дітей усіх вікових груп. Водночас у версії запитальника для батьків залишено термін «ін'єкції». Подібні лексичні трансформації здійснені й в інших

розділах запитальника за узгодженим рішенням експертів. При подальшому зіставленні зворотних перекладів та оригінальної версії методом порівняльного аналізу не було виявлено значних розбіжностей, які могли б спотворити зміст запитань оригінальної версії. Подальший аналіз показав, що попередня версія (T12) є концептуально, ідіоматично, експериментально та семантично еквівалентною версії оригіналу. Таким чином, було сформовано україномовну тест-версію запитальника. Робота проводилася у тісній співпраці з розробниками запитальника Наемо-QoL.

Тест-версія запитальника Наемо-QoL для кожної вікової групи пройшла перевірку на зрозумілість та етичне сприйняття для респондентів методом соціологічного опитування з індивідуальним інтерв'юванням та анкетуванням, у якому взяли участь 29 дітей з діагнозом «Гемофілія А» та 29 їхніх батьків. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. На проведення дослідження було отримано поінформовану згоду дітей і батьків.

Респонденти були розподілені на три вікові групи відповідно до поділу в запитальнику: I група — діти 4–7 років (середній вік 5 ± 2 роки), II група — 8–12 років (середній вік $9,5 \pm 1,5$ року), III група — 13–16 років (середній вік $14,6 \pm 1,6$ року). Статеві структури обстежених груп учасників опитування виглядала наступним чином: усі діти — хлопчики (I група — 11, II група — 10, III група — 8); батьки: 26 (89,7%) респондентів — матері, 3 (10,3%) респонденти — батьки.

Усі учасники дослідження вільно володіли українською мовою. На етапі інтерв'ювання кожен із респондентів повинен був зазначити (письмово чи усно) незрозумілі, складні чи не зовсім етичні запитання, а також висловити варіанти зрозуміліших для себе формулювань відповідних слів/запитань. Аналіз результатів інтерв'ювання показав, що тест-версія запитальника не містить, на думку респондентів, неетичних термінів, запитань чи тверджень. Однак було виявлено частково незрозумілі слова та твердження. Наприклад, термін шкали запитальника «View of yourself?» був перекладений для дітей I та II вікової групи як «Думка про себе», а для III вікової групи та батьків — як «Самооцінка». Однак у 37,5% респондентів

віком 13–16 років виникли труднощі щодо розуміння терміну «Самооцінка», який було замінено на зрозуміліший для них термін «Думка про себе». У версії запитальника для батьків у 13,8% (4 особи) респондентів виникли труднощі щодо розуміння терміну «Ін'єкції», який був замінений на зрозуміліший для них термін «Уколи». Через наявність внутрішньодержавних лінгвістичних особливостей української мови частина респондентів була невпевнена у правильності розуміння таких термінів, як «я відчував себе зайвим...» — 8 респондентів (13,8%), «я відчував себе ніяково...» — 5 респондентів (8,6%) та ряду інших термінів. Це зумовило необхідність додаткового тлумачення змісту у вигляді додавання до тексту синонімічних термінів відповідно до зауважень респондентів. Після виправлень незрозумілих тверджень та проведення повторного аналізу пунктів запитальника його тест-версію прийнято як лінгвістично та соціокультурно адаптовану до етнолінгвістичних умов нового середовища.

Слід зазначити, що хоча увесь процес адаптації запитальника відбувався відповідно до міжнародних рекомендацій, новостворену адаптовану українську версію Наемо-QoL не можна вважати кінцевою та легітимною, не дозволено її використання і в клінічній практиці чи наукових дослідженнях, оскільки підтвердження якості проведеної етнолінгвістичної адаптації запитальника є дослідження його психометричних характеристик. Тільки за умови підтвердження якості адаптації відповідними методами можна активно впроваджувати новий інструмент оцінки ЯЖ у клінічну практику та науково-дослідну діяльність. Це зумовлює необхідність проведення окремого дослідження для виявлення та аналізу психометричних характеристик даного запитальника.

Висновки

1. Новостворена українська версія запитальника Наемо-QoL майже цілком відтворює змістову та концептуальну специфічність оригінальної версії, є зрозумілою та етично прийнятною для респондентів.

2. Використовувати дану версію запитальника у практичній та науковій медицині можливо лише після оцінки психометричних характеристик даного запитальника, яка підтверджує якість проведеної адаптації.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дубей Л.Я., Донська С.Б., Вільчевська К.В. та ін. (2012). Європейські принципи організації медико-соціальної допомоги дітям, хворим на гемофілію. Укр. журн. гематології та трансфузіології. 3: 25—34.
2. Кривенко В.І., Гріненко Т.Ю., Качан І.С. (2011). Якість життя як ефективний об'єктивний критерій діагностики та лікування у сучасній медицині. Запорожский медицинский журнал. 13, 6: 91—96.
3. Новик А.А., Ионова Т.И. (2013). Исследование качества жизни в педиатрии (2-е изд.). Москва: РАЕН.
4. Орёл В.Е., Сенин И.Г. (2008). Опыт адаптации зарубежного опросника: организационный и содержательный аспект. Вестник ЮУрГУ. 33: 71—77.
5. Acquadro C, Conway K, Hareendran A. et al. (2008). Literature review of methods to translate health-related quality of life questionnaires for use in multinational clinical trials. Value Health. 11(3): 509—521.
6. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. (2000). Guidelines for the Process of Cross-Cultural Adaptation of Self-Report Measures. Spine J. 25(24): 3186—3191.
7. Bullinger M, von Mackensen S, Fischer K. et al. (2002). Pilot testing of the 'Haemo-QoL' quality of life questionnaire for haemophilic children in six European countries. Haemophilia. 8(2): 47—54.
8. Deshbhratar DP. (2016). Comparison of Quality of Life in Adults and Children with Haemophilia. Imperial Journal of Interdisciplinary Research, 2(7): 733—735.
9. Giangrande P, Calizzani G, Menichini I et al. (2014). The European standards of Haemophilia Centres. Blood Transfus. 12(3): 525—530.
10. Graves KD, Jensen RE, Canar J et al. (2012). Through the lens of culture: quality of life among Latina breast cancer survivors. Breast Cancer Research and Treatment. 136(2): 603—613.
11. Gringeri A, von Mackensen S, Auerswald G. et al. (2004). Health status and health-related quality of life of children with haemophilia from six West European countries. Haemophilia. 10(1): 26—33.
12. Guyatt GH. (1993). The philosophy of health-related quality of life translation. Qual Life Res. 2(6): 461—465.
13. Krabbe PF. (2008). Thurston scaling as a measurement method to quantify subjective health outcomes. Med Care. 46(4): 357—365.
14. Lee C, Berntorp E, Hoots K (Eds.). (2014). Textbook of Haemophilia (3rd ed.). Oxford: Wiley-Blackwell.
15. Mercan A, Sarper N, Inanir M. et al. (2010). Hemophilia-Specific Quality of Life Index (Haemo-QoL and Haem-A-QoL questionnaires) of children and adults: result of a single center from Turkey. J Pediatr Hematol Oncol. 27(6): 449—461.
16. Novik A, Salek S, Ionova T. (2012). Guidelines patient — reported outcomes in hematology. Genoa: Litoprint.
17. Oladapo AO, Epstein JD, Williams E. et al. (2015). Health-related quality of life assessment in haemophilia patients on prophylaxis therapy: a systematic review of results from prospective clinical trials. Haemophilia. 21(5): 344—358.
18. Oliveira IS, Costa L da CM, Fagundes FRC. et al. (2015). Evaluation of cross-cultural adaptation and measurement properties of breast cancer-specific quality-of-life questionnaires: a systematic review. Quality of Life Research. 24(5): 1179—1195.
19. Pollak E, Muhlan H, von Mackensen S, Bullinger M; Haemo-QoL group. (2006). The Haemo-QoL Index: developing a short measure for health-related quality of life assessment in children and adolescents with haemophilia. 12(4): 384—392.
20. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP. et al. (2013) Guidelines for the management of hemophilia. Haemophilia, 19(1): 1—47.
21. Tantawy AA, von Mackensen S, El-Laboudy MA. et al. (2011). Health-related quality of life in Egyptian children and adolescents with hemophilia A. J Pediatr Hematol Oncol. 28(3): 222—229.
22. Von Mackensen S, Campos G, Acquadro C, Strandberg-Larsen M. (2013). Cross-cultural adaptation and Linguistic Validation of age-group specific haemophilia patient-reported outcome (PRO) instruments for patients and parents. Haemophilia, 19(2): 73—83.
23. Ware JE Jr, Keller SD, Gandek B. et al. (1995). Evaluating translations of health status questionnaires. International Journal of Technology Assessment in Health care. 11(3): 525—551.
24. Williams VK, Antoniou G, Jackson A, Atkins A. (2016). Parents' perception of quality of life in their sons with haemophilia. J Paediatr Child Health. 52(12): 1095—1098.

Сведения об авторах:

Маркин Андрей Игоревич — аспирант каф. педиатрии и неонатологии ФПДО Львовского НМУ имени Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69.

Дубей Леонид Ярославович — д.мед.н., проф. каф. педиатрии и неонатологии ФПДО Львовского НМУ имени Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69.

Комендант Кристина Михайловна — врач-педиатр частной детской поликлиники «Веселка». Адрес: г. Львов, пр-т Красной Калины, 68.

Дубей Наталия Васильевна — к.мед.н., ассистент каф. лучевой диагностики ФПДО Львовского НМУ имени Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69.

Статья поступила в редакцию 25.09.2017 г.

УДК 616.9-07:576.8.097.34-053.2

А.І. Марков

Коагуляційні розлади при інфекційних захворюваннях у дітей та їх діагностика за допомогою показника D-димеру

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.1(89):90-96; doi 10.15574/SP.2018.89.90

Інфекційні захворювання традиційно асоціюються з активацією системи гемостазу та посиленням тромботвірної функції. Для оцінки активності системи гемостазу останніми роками широко вивчається D-димер, який віддзеркалює поточну активність системи гемостазу і є високочутливим маркером внутрішньосудинного тромбоутворення.

Мета — вивчення показників D-димеру у сироватці крові дітей з інфекційними захворюваннями різної етіології для визначення ступеня активації системи гемостазу та оцінки його діагностичних можливостей.

Матеріали і методи. Під спостереженням знаходилися діти віком від 1 місяця до 18 років, які проходили стаціонарне лікування з приводу гострих інфекційних захворювань. У комплексному обстеженні протягом першої доби проводилося визначення D-димеру у сироватці крові.

Результати. Було обстежено 23 дитини віком від 5 місяців до 17 років. У 26,0% дітей було діагностовано вітряну віспу, у тому числі у 13,0% ускладнену мозочковою атаксією; у 56,5% — інфекційний мононуклеоз ЕБВ-етіології, у 8,7% — менінгококову інфекцію (менінгококемія + менінгіт) та у 8,7% — скарлатину. У всіх пацієнтів рівень D-димеру перевищував референтний рівень ($>0,5$ мкг/мл). У пацієнтів з вітряною віспою він становив $1,07 \pm 0,30$ мкг/мл (M \pm SD), інфекційним мононуклеозом — $1,90 \pm 1,14$, менінгококовою інфекцією — $9,11 \pm 0,15$ та скарлатиною — $9,12 \pm 4,36$. Була виявлена достовірна різниця між рівнем цього показника у дітей з вітряною віспою та менінгококовою інфекцією, вітряною віспою та скарлатиною, інфекційним мононуклеозом та менінгококовою інфекцією, інфекційним мононуклеозом та скарлатиною, між групами пацієнтів з вірусною та бактеріальною природою захворювання.

Висновки. Визначення рівня D-димеру може бути важливим для комплексної оцінки коагуляційних розладів, визначення важкості перебігу та розвитку ускладнень при гострих інфекційних захворюваннях у дітей, а також для диференційної діагностики захворювань вірусної та бактеріальної етіології.

Ключові слова: гемостаз, D-димер, інфекції, діти.

Coagulation disorders in children with infectious diseases and their diagnosis using the D-dimer index

A. Markov

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Infectious diseases are traditionally associated with activation of the haemostatic system and increased thrombogenic function. In order to evaluate the activity of the haemostatic system in recent years the D-dimer is widely studied, which reflects the current activity of the haemostasis system and is a highly sensitive marker of intravascular clotting.

Objective — to study the D-dimer parameters in blood serum of children with infectious diseases of different aetiologies to determine the degree of haemostatic system activation and evaluation of its diagnostic capabilities.

Material and methods. Children aged from 1 month to 18 years, in-patiently treated for acute infectious diseases, were under supervision. In the complex examination at the first day of hospitalisation, the determination of D-dimer in blood plasma was included.

Results. There were examined 23 children aged from 5 months to 17 years. Chickenpox was diagnosed in 26.0% of children, including complicated with cerebellar ataxia in 13.0%, EBV infectious mononucleosis in 56.5%, meningococcal infection (meningococemia+meningitis) 8.7% and scarlatina in 8.7%. In all patients, the level of D-dimer exceeded the reference level (>0.5 μ g/ml). It was 1.07 ± 0.30 μ g/ml (M SD) in patients with chickenpox, infectious mononucleosis — 1.90 \pm 1.14 , meningococcal infection — 9.11 ± 0.15 , and scarlatina — 9.12 \pm 4.36 . There was a significant difference between this indicator level in children with chickenpox and meningococcal disease, chickenpox and scarlatina, infectious mononucleosis and meningococcal infection, infectious mononucleosis and scarlatina, between groups of patients depending upon viral or bacterial aetiology of the disease.

Conclusions. Determining the level of D-dimer may be important for the integral assessment of coagulation disorders, severity index and the development of complications in acute infectious diseases in children, as well as for the differential diagnosis of viral and bacterial diseases.

Key words: haemostasis, D-dimer, infections, children.

Коагуляционные нарушения при инфекционных заболеваниях у детей и их диагностика с помощью показателя D-димера

А.І. Марков

Національний медичний університет ім. А.А. Богомольця, г. Київ, Україна

Інфекційні захворювання традиційно асоціюються з активацією системи гемостазу та посиленням тромбообразовання. Для оцінки активності системи гемостазу в останні роки широко вивчається D-димер, який віддзеркалює поточну активність системи гемостазу і є високочутливим маркером внутрішньосудинного тромбообразовання.

Цель — изучение показателей D-димера в сыворотке крови детей с инфекционными заболеваниями различной этиологии для определения степени активации системы гемостазу и оценки его диагностических возможностей.

Материалы и методы. Под наблюдением находились дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет, проходившие стационарное лечение по поводу острых инфекционных заболеваний. В комплексном обследовании в течение первых суток проводилось определение D-димера в плазме крови.

Результаты. Было обследовано 23 ребенка в возрасте от 5 месяцев до 17 лет. У 26,0% детей была диагностирована ветряная оспа, в том числе у 13,0% осложненная мозжечковой атаксией; у 56,5% — инфекционный мононуклеоз ЭБВ-этиологии, у 8,7% — менінгококова інфекція (менінгококемія + менінгіт) і у 8,7% — скарлатина. У всіх пацієнтів рівень D-димера перевищував референтний рівень ($>0,5$ мкг/мл). У пацієнтів з вітряною віспою він становив $1,07 \pm 0,30$ мкг/мл (M SD), інфекційним мононуклеозом — $1,90 \pm 1,14$, менінгококовою інфекцією — $9,11 \pm 0,15$ та скарлатиною — $9,12 \pm 4,36$. Була виявлена достовірна різниця між рівнем цього показателя у дітей з вітряною віспою та менінгококовою інфекцією, вітряною віспою та скарлатиною, інфекційним мононуклеозом та менінгококовою інфекцією, інфекційним мононуклеозом та скарлатиною, між групами пацієнтів з вірусною та бактеріальною природою захворювання.

Выводы. Определение уровня D-димера может быть важным для комплексной оценки коагуляционных расстройств, определения тяжести и развития осложнений при острых инфекционных заболеваниях у детей, а также для дифференциальной диагностики заболеваний вирусной и бактериальной этиологии.

Ключевые слова: гемостаз, D-димер, инфекции, дети.

Вступ

Гемостаз є врівноваженою прокоагулянтними та антикоагулянтними механізмами системою. Початок активації гемостазу характеризується адгезією та агрегацією активованих тромбоцитів, які формують первинний тромб. Адгезія тромбоцитів до пошкодженого ендотелію здійснюється під дією фактору Вілебрандта (von Willebrand factor, WF). Активовані тромбоцити та ендотеліоцити презентують на поверхні молекули адгезії (P-селектин), які притягують лейкоцити та тромбоцити до зони ураження. Надалі утворення комплексу тканинного фактору (tissue factor, TF) з фактором VIIa стимулює продукцію тромбіну, який, в свою чергу, конвертує фібриноген у фібрин. Коагуляція регулюється декількома пригнічуючими механізмами: циркулюючі інгібітори тромбіну (антитромбін, кофактор гепарину II), інгібітор тканинного фактору, протеїни S та C, тканинні модулятори гепарину та тромбомодуліну. За лізис утворених тромбів відповідає фібринолітична система. Ендотеліоцити продукують активатор плазміногену та урокіназу, що сприяють перетворенню плазміногену на плазмін, який гідролізує полімерні молекули фібрину в розчинні продукти деградації (фібрин-мономерні комплекси, D-димер та ін.), руйнуючи тромб. Активність фібринолітичної системи балансується інгібіторами: інгібітор активатора плазміногену типу 1 та інгібітор фібринолізу, який активується тромбіном [1,2].

Інфекційні захворювання традиційно асоціюються з активацією системи гемостазу та посиленням тромботвірної функції [3,4]. Звичайно цей зв'язок розглядається як результат запального процесу [5]. Проінфламаторні цитокіни, зокрема IL-6, IL-1, IL-12 та TNF- α , при запальній відповіді збільшують продукцію фактору Вілебрандта, який викликає агрегацію тромбоцитів, а також посилюють експресію тканинного фактору (tissue factor, TF) на моноцитах та ендотеліальних клітинах [6]. Окрім прокоагулянтної активності запальна реакція супроводжується посиленням активності інгібітора активатора плазміногену 1 (plasminogen activator inhibitor-1), знижуючи здатність до розчинення утворених тромбів. З іншого боку, прозапальні цитокіни пригнічують антикоагулянтну активність, знижуючи продукцію тромбомодуліну на поверхні ендотеліальних клітин, що призводить до зменшення генерації протромбіну C [3].

Активація коагуляційного каскаду, як правило, є частиною захисної відповіді макроорга-

нізму на інвазію патогену та спрямована на локалізацію патологічного процесу й обмеження розповсюдження збудника. Водночас надмірна активація системи гемостазу може призводити до дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ), з наступним розвитком поліорганної дисфункції та несприятливих наслідків [7].

Достатньо детально активація системи гемостазу вивчена при септичних захворюваннях. Існують докази провідної ролі тканинного фактору в активації коагуляції при сепсисі [8]. Тканинний фактор активує каскад через зовнішній шлях, утворюючи комплекс TF-VIIa-фактор. Цей комплекс, в свою чергу, стимулює тромбін, який перетворює фібриноген у фібрин. Активація коагуляційного каскаду при сепсисі, крім того, відбувається і внутрішнім шляхом. Цей механізм супроводжується продукцією високоактивного прозапального та вазоактивного медіатора брадікініну. Системна активація коагуляції за внутрішнім механізмом відповідальна за розвиток ДВЗ-синдрому та гіпотензії. При сепсисі також суттєво знижується концентрація антикоагулянтних протеїнів, зокрема протеїну C, антитромбіну, тромбомодуліну та інгібітора TF. Прокоагулянтна активність потенціюється також системою комплементу, зокрема комплексами C5b-9 та C5b-7 [7].

Порушення гемостазу притаманне і вірусним інфекціям. Для багатьох захворювань вірусної природи характерне зниження кількості тромбоцитів. Тромбоцитопенія може розвиватися внаслідок ураження аутоімунними антитромбоцитарними антитілами, первинного пригнічення мегакаріоцитів кісткового мозку та надмірного споживання тромбоцитів при підвищенні прокоагулянтної активності. Аутоімунна тромбоцитопенія описується при грипі, CMV, VZV, EBV, ВІЛ та вірусних гепатитах А та С [9].

Враховуючи, що здебільшого мішенню анти-тіл є поверхневі глікопротеїди GPIIb/IIIa, GPIb/IX або GPV, можлива перехресна реакція між антитілами до вірусів та тромбоцитів [10]. Надмірне споживання та функціональні порушення тромбоцитів спостерігається при грипі, хантавірусній та аденовірусній інфекції [9,11,12]. Цей процес може провокуватись за рахунок експресії поверхневих рецепторів в інфікованих ендотеліоцитах (хантавірусна інфекція), через збільшення IL-6 під дією вірусів грипу, риновірусів та ін. Зниження продукції тромбоцитів, ймовірно внаслідок T-клітин-

ного пошкодження інфікованих мегакаріоцитів, описано при хантавірусній інфекції, а порушення синтезу тромбопоетину, необхідного для дозрівання тромбоцитів, — при вірусному гепатиті С [13,14]. Активація інфікованих вірусами ендотеліоцитів та збільшення концентрації фактору Вілебранда, який забезпечує агрегацію тромбоцитів, спостерігається при грипі А та В, парагрипі-1, РС-вірусній, аденовірусній, CMV, парвовірусній В19, ВІЛ та ВГВ інфекції [12]. Основним активатором коагуляції при вірусних інфекціях вважається тканинний фактор (tissue factor, TF). Збільшення концентрації TF відмічається в інфікованих ендотеліальних клітинах при герпетичній та інфекції Денге, а також у макрофагах та циркулюючих клітинах крові при інфекції вірусу Ебола [15–17].

Для оцінки активності системи гемостазу застосовуються різні лабораторні показники, серед яких останніми роками широко вивчається D-димер. Він являє собою білковий фрагмент, що утворюється в результаті розпаду волокон фібрину, зшитих фактором XIIIa. Рівень D-димеру в крові віддзеркалює поточну активність системи гемостазу і є високочутливим маркером внутрішньосудинного тромбоутворення [18]. Він суттєво підвищується при ДВЗ-синдромі, гострому розшаруванні стінки аорти та емболії легеневої артерії [19–21]. Зокрема у дослідженні T. Schutte та співавт. високий рівень D-димеру спостерігався у пацієнтів з венозним тромбозом, сепсисом та онкологічними захворюваннями [22]. G. Lipri та співавт. (2014), досліджуючи D-димер серед 1647 пацієнтів ургентного відділення відмічає, що підвищений рівень 15,6% було пов'язано з інфекційними захворюваннями, 12,1% — з венозним тромбозом, 9,4% — із втратою свідомості, 8,9% — із серцевою недостатністю, 8,2% — з травмою [23].

Серед запальних захворювань найбільш виразні зміни рівня D-димеру спостерігаються при важких бактеріальних інфекціях. Зв'язок концентрації цього показника із септичними захворюваннями простежений у багатьох дослідженнях. Так, L. Nao та співавт. (2013) у своєму дослідженні 56 випадків неонатального сепсису відмічає, що при дуже важкому сепсисі рівень D-димеру був достовірно вищим і становив 744 ± 262 , при важкому дорівнював 436 ± 147 $\mu\text{g/L}$, а в контрольній групі становив 205 ± 61 $\mu\text{g/L}$ ($p < 0,01$) [24]. Важливо, що зростання рівня D-димеру при септичних захворюваннях відбувається досить швидко. У своє-

му дослідженні M. Schwameis et al. (2015) повідомляє, що суттєве зростання D-димеру відбувається вже через декілька годин після початку бактеріємії [25].

Окрім важких септичних захворювань, було помічено, що рівень D-димеру також суттєво зростає при таких бактеріальних інфекціях, як пневмонія, панкреатит, септичний ендокардит, апендицит [26–30]. Кореляція рівня D-димеру з важкістю запального процесу дає можливість розглядати його в якості маркера запального процесу. Так, у дослідженні B. Yilmaz (2015), у діагностиці тубо-оваріального абсцесу показник D-димеру мав 100,0% специфічність та 97,4% чутливість при пороговому рівні 314 ng/mL [31].

Підвищення рівня D-димеру описано також і при захворюваннях вірусної природи. Згідно з опублікованими даними, активація прокоагулянтної активності відмічається при вестибулярному невриті, експериментальному грипі, гострих респіраторних інфекціях, важких формах активної EBV-інфекції, лихоманці Ебола [9,32–35].

Рівень D-димеру корелює також з періодом захворювання. Зокрема повідомляється, що рівень цього показника в плазмі крові при кору та черевному тифі достовірно вищий у фебрильному періоді захворювання, порівняно з періодом реконвалесценції [36,37]. При експериментальних герпетичних нейроінфекціях рівень D-димеру також корелював з наявністю вірусемії та періодом лихоманки [38].

Існують повідомлення про прогностичне значення показника D-димеру. Підставою для цього слугують результати досліджень, які свідчать, що рівень D-димеру корелює з важкістю захворювання та можливістю летального кінця [28,39–41]. Так, у дослідженні J.R. Rodelo та співавт. (2012) повідомляється, що рівень D-димеру серед осіб, які вижили, становив 1475 ng/mL , а в групі хворих з фатальним перебігом — 2489 ng/mL . Автори стверджують, що в діапазоні від 1180 до 2409 ng/mL залежність між рівнем D-димеру та летальністю має лінійний характер [39].

Аналіз доступних літературних джерел свідчить про високу діагностичну цінність показника D-димеру, зокрема при важких та ускладнених формах гострих інфекційних хвороб. Проте майже відсутня інформація щодо змін даного показника при неважкому перебігу захворювань. Враховуючи щільний зв'язок інфекційного процесу з ураженням ендотелію

та активацією системи гемостазу, ми припустили, що певний рівень активності системи гемостазу може бути присутній навіть за відсутності виразних проявів коагуляційної дисфункції. Крім того, визначення певного «базового» рівня D-димеру могло б бути корисним при використанні цього показника у якості маркера важкості та ускладненого перебігу.

Метою даної роботи було вивчення показників D-димеру у сироватці крові дітей з інфекційними захворюваннями різної етіології для визначення ступеня активації системи гемостазу та оцінки його діагностичних можливостей.

Матеріал і методи дослідження

У дослідження залучались діти віком від 1 місяця до 18 років, які проходили стаціонарне лікування з приводу гострих інфекційних захворювань. У комплексному обстеженні хворих протягом першої доби перебування в стаціонарі проводилося визначення D димеру у сироватці крові методом турбодиметрії на аналізаторі Cobas Integra 400 plus. Підвищеним вважали рівень D-димеру >0,5 мкг/мл [42].

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

З усієї вибірки було обстежено 23 дитини віком від 5 місяців до 17 років. Серед досліджуваних хворих було 14 (60,9%) хлопчиків та 9 (30,9%) дівчаток. У 6 (26,0%) дітей було діагностовано вітряну віспу, у тому числі у 3 (13,0%) – ускладнену мозочковою атаксією; у 13 (56,5%) – інфекційний мононуклеоз Епштейн-Барр вірусної (ЕБВ) етіології; у 2 (8,7%) – менінгококову інфекцію (менінгококемія + менінгіт) та у 2 (8,7%) – скарлатину.

У всіх пацієнтів важкість перебігу захворювання оцінювалась як середня, у жодному випадку не відмічались порушення життєвих функцій, геморагічних проявів і не було показань для переведення до відділення анестезіології та інтенсивної терапії. У всіх дітей захворювання завершилось повним одужанням.

У всіх хворих, які знаходились під спостереженням, рівень тромбоцитів при госпіталізації знаходився в межах 150–340 г/л. Рівень показника D димеру був у межах 0,54–12,2 мкг/мл (медіана – 1,57 мкг/мл). У всіх пацієнтів

Таблиця

Рівень D димеру у дітей з інфекційними захворюваннями (M SD, мкг/мл)

Захворювання	Рівень D димеру
Вітряна віспа	1,07 0,3 ^{MC}
Інфекційний мононуклеоз	1,90 1,14 ^{MC}
Менінгококова інфекція	9,11 0,15 ^{BI}
Скарлатина	9,12 4,36 ^{BI}

Примітка: ВМС – достовірна різниця з групою хворих з вітряною віспою, інфекційним мононуклеозом, менінгококовою інфекцією та скарлатиною, відповідно (p<0,05 за тестом Kruskal-Wallis).

рівень D димеру перевищував референтний рівень. Залежно від захворювання значення D димеру розподілились наступним чином (медіана; мін.-макс.): інфекційний мононуклеоз (1,57; 0,54–3,8 мкг/мл), вітряна віспа (0,97; 0,78–1,66 мкг/мл), скарлатина (9,12; 6,04–12,20 мкг/мл), менінгококова інфекція (9,11; 9,00–9,21 мкг/мл) (табл.).

Ми проаналізували рівень D-димеру серед пацієнтів з неускладненою вітряною віспою та хворими, у яких захворювання ускладнилось мозочковою атаксією (рис. 1). Рівень даного показника (M±SD) у групі без ускладнень з боку нервової системи становив 1,00±0,06 мкг/мл, а у пацієнтів з мозочковою атаксією – 1,14±0,46 мкг/мл, проте ця різниця була статистично недостовірною (p>0,05 за тестом Колмогорова-Смірнова).

У пацієнтів з менінгококовою інфекцією проводилось також дослідження інших показників коагуляційного гемостазу. Зокрема рівень показники протромбінового індексу в першу добу перебування в стаціонарі дорівнювали 75% та 90% (референтні значення 80–110%), АЧТЧ (активований частковий тромбoplastиновий час) – 32 с та 40 с (референтні значення 26–36 с).

Була виявлена достовірна різниця між рівнем цього показника у дітей з вітряною віспою та менінгококовою інфекцією (p=0,04), вітряною віспою та скарлатиною (p=0,04), інфекційним мононуклеозом та менінгококовою інфекцією (p=0,027 за тестом Kruskal-Wallis), інфекційним мононуклеозом та скарлатиною (p=0,027). У групі пацієнтів з вірусною етіологією захворювання (інфекційний мононуклеоз, вітряна віспа) рівень D димеру становив (1,07; 0,54–3,80 мкг/мл), з бактеріальною (скарлатина, менінгококова інфекція) – (9,11; 6,04–12,20 мкг/мл) (рис. 2). Між рівнями D димеру в групах пацієнтів з вірусною природою захворювання та бактеріальними інфекціями спостерігалася достовірна різниця (p=0,002).

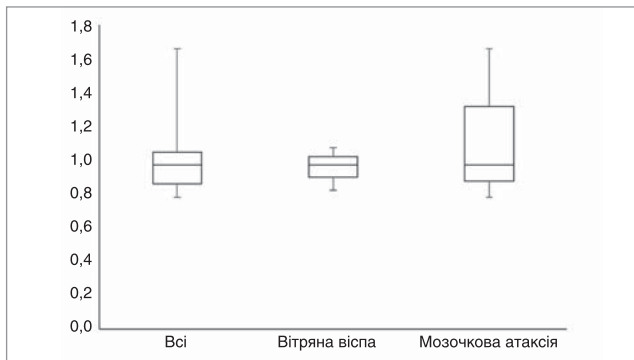


Рис. 1. Рівень D димеру у пацієнтів з вітряною віспою (мкг/мл)

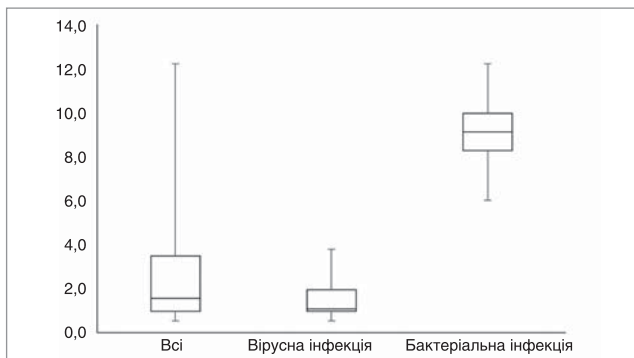


Рис. 2. Рівень D димеру у пацієнтів з вірусними та бактеріальними інфекціями (мкг/мл)

Обговорення

Вітряна віспа, яка звичайно асоціюється зі сприятливим прогнозом та відносно неважким перебігом, може перебігати у фульмінантній формі, ускладнюватись такими загрозливими для життя синдромами, як імунна тромбоцитопенічна пурпура, ДВЗ-синдром, васкуліт, гепатит, фульмінантна пурпура [43]. В опублікованих результатах спостережень повідомляється про суттєве зростання показника D-димеру при важких та ускладнених формах гострої VZV-інфекції. Зокрема при VZV-пневмонії в імунокомпетентного пацієнта Masih (2011) повідомляє про збільшення рівня D-димеру до 1,05 мг/л; Yamada та співавт. (2015) — до 36,3 мкг/мл у дитини з дисемінованою VZV-інфекцією; Karadag (2012) — 30 мкг/мл при блискавичній вітряній віспі у дитини 4,5 років; Roque-Afonso та співавт. (2008) — 64 мкг/мл у пацієнта з фульмінантним гепатитом на тлі первинної VZV-інфекції [44–47]. Серед обстежених нами пацієнтів з гострою VZV-інфекцією не було випадків важких поліорганичних уражень та геморагічних проявів, і рівень D-димеру не перевищував 1,66 мкг/мл. Водночас в усіх пробах рівень даного маркера перевищував референтне значення, що може свідчити про певний рівень активації гемостазу навіть при неважких формах гострої VZV-ін-

фекції. Неврологічні ускладнення при гострій VZV-інфекції можуть бути обумовлені декількома механізмами, зокрема прямою дією вірусу, аутоімунною активністю та розвитком васкулопатії [48,49]. Максимальної активації коагуляційного каскаду слід очікувати при ураженні ендотелію судин із розвитком васкуліту/васкулопатії [49,50]. Серед наших пацієнтів ураження центральної нервової системи, відповідно до клініко-інструментальних даних, відбувалося внаслідок аутоімунного ураження у вигляді церебеліту. Відповідно, судинний компонент у наших пацієнтів не був виразним і розвиток енцефаліту суттєво не позначився на рівні показника D-димеру.

Епштейна—Барр вірусна інфекція характеризується переважним ураженням В-лімфоцитів [51]. Проте відомо, що гостра ЕБВ-інфекція часто супроводжується посиленням вільнорадикального окислення та ураженням ендотелію з активацією коагуляційного каскаду [52]. Опубліковані дослідження гемостазу, зокрема D-димеру, здебільшого стосуються ускладнених форм гострої ЕБВ-інфекції. Одним із важких ускладнень є гемофагоцитарний синдром. Spivac (2008) та Rouphael (2007) повідомляють про підвищені рівні D-димеру у пацієнтів з гемофагоцитарним синдромом на тлі ЕБВ до 0,68 та 4,46 мкг/мл, відповідно [53,54]. Raman та співавт. (2014) у пацієнта з гострою ЕБВ-інфекцією, ускладненою розривом селезінки, спостерігали підвищення D-димеру до 1,14 мкг/мл [55]. Дуже високе зростання D-димеру (>20 мкг/мл) було відмічено Khawcharoenporn (2008) у 18-річного пацієнта з панкреатитом, асоційованим з гострою ЕБВ-інфекцією [56]. Наші результати свідчать, що навіть неускладнені форми гострої ЕБВ-інфекції супроводжуються активацією системи гемостазу.

Ураження ендотелію та наступна активація системи гемостазу при інвазивних формах менінгококової інфекції є невід'ємною складовою патогенезу цієї патології. Важливу роль при цьому відіграє дія ендотоксину та колонізація бактеріями судинного ендотелію. Спостереження свідчать, що перебіг інвазивних форм менінгококової інфекції супроводжується підвищенням рівня D-димеру. Зокрема Glikman (2006) у хворого з менінгококовою пневмонією відмічав зростання D-димеру до 2,16 мкг/мл [57]. При обстеженні 38 дорослих з інвазивними формами менінгококової інфекції Kowalik та співавт. (2007) відмічають зростання рівня D-димеру у 88% пацієнтів, при

цьому зміни інших показників коагулограми реєструвались рідше: зниження протромбінового індексу — у 30%, міжнародного нормалізованого відношення — у 36%, зниження рівня тромбоцитів — у 50% [58]. Усі знайдені нами публікації випадків менінгококцемії також містили дані про високі показники D-димеру [59–62]. Середній рівень цього показника серед розглянутих випадків становив 13,4 мкг/мл. Це збігається з результатами нашого дослідження, які також свідчать про значний ступінь активації системи гемостазу при інвазивних формах менінгокової інфекції.

Скарлатина належить до частих форм гострої інфекції *Streptococcus pyogenes*, поширеної у дитячому віці. Активація коагуляційного каскаду при цій інфекції, яка, вважається, переважно відбувається через внутрішній шлях, відіграє провідну роль у розвитку геморагічного синдрому, токсичного і септичного шоку та інших ускладнень. Клінічні спостереження свідчать, що коагуляційні порушення супроводжують важкі форми стрептокової інфекції. Одним із важких ускладнень інфекції *Streptococcus pyogenes* є некротизуючий фасциїт. Dapunt (2013) та Aziz (2017) повідомляють про зростання рівня D-димеру у пацієнтів з даною патологією до 1,92 та 1,12 мкг/дл відповідно [63,64]. Токсичний шок внаслідок інфекції *Streptococcus pyogenes* характеризується ще більшим зростанням рівня D-димеру. За даними декількох спостережень, середній рівень D-димеру становив 26,5 мкг/мл [65–67]. Наше дослідження виявило у дітей зі скарлатиною досить високий рівень D-димеру, який був на рівні пацієнтів з менінгоковою інфекцією. Це дозволяє припустити, що ураження ендоте-

лію та активація коагуляційного каскаду є невід'ємною складовою гострої інфекції *Streptococcus pyogenes*, і достатньо високі показники D-димеру можуть спостерігатись навіть при неускладнених формах захворювання.

Аналіз літературних даних та результати нашого дослідження свідчать, що при поширених серед дитячого населення гострих інфекційних хворобах (вітряна віспа, інфекційний мононуклеоз, менінгококова інфекція та скарлатина) спостерігається активація системи гемостазу. Порівняно з іншими показниками коагулограми, D-димер є досить чутливим маркером ураження ендотелію та активації коагуляційного каскаду. Усе вищенаведене дозволяє розглядати визначення D-димеру в якості чутливого маркеру оцінки гемостазу, показника важкості перебігу інфекційних захворювань та в якості допоміжного засобу для диференційної діагностики вірусних та бактеріальних інфекцій.

Висновки

1. Активація системи гемостазу часто супроводжує перебіг гострих інфекційних захворювань.

2. Визначення рівня D димеру може бути важливим для комплексної оцінки коагуляційних розладів, визначення важкості перебігу та розвитку ускладнень при гострих інфекційних захворюваннях у дітей.

3. Показник D димеру може застосовуватись, як додатковий тест, для диференційної діагностики захворювань вірусної та бактеріальної етіології.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

- Assinger A. (2014). Platelets and infection — an emerging role of platelets in viral infection. *Front Immunol Frontiers Media SA*. 5: 649.
- Aziz HA. (2017). Necrotizing Fasciitis caused by *Streptococcus pyogenes*: A case report and literature review of disease diagnosis and management. *Arch Community Med Public Heal*. 3: 58–61.
- Cayrol J et al. (2016). Diagnostic accuracy and prognostic utility of D Dimer in acute appendicitis in children. *Eur J Pediatr*. 175, 3: 313–320.
- Chen M et al. (2017). Development and validation of a mortality risk model for pediatric sepsis. *Medicine (Baltimore)*. Wolters Kluwer Health. 96, 20: 6923.
- Chen M-R. (2011). Epstein—Barr Virus, the Immune System, and Associated Diseases. *Front Microbiol*. 2: 5.
- Cheng T et al. (2011). The link between inflammation and coagulation: influence on the interpretation of diagnostic laboratory tests. *Compend Contin Educ Vet*. 33, 2: 1–12.
- Clarke RCN, Johnston JR, Mayne EE. (2000). Meningococcal septicaemia: treatment with protein C concentrate. *Intensive Care Med Springer-Verlag*. 26, 4: 471–473.
- Dahal S. et al. (2017). Thrombocytopenia in Patients with Chronic Hepatitis C Virus Infection. *Mediterr J Hematol Infect Dis Catholic University in Rome*. 9, 1: 2017019.
- Dalpe AH, Thomssen R, Ritter K. (2003). Oxidative injury to endothelial cells due to Epstein—Barr virus-induced auto-antibodies against manganese superoxide dismutase. *J Med Virol Wiley Subscription Services, Inc, A Wiley Company*. 71, 3: 408–416.
- Dapunt U et al. (2013). Necrotising fasciitis. *BMJ Case Rep BMJ Publishing Group*. 2013.
- Davis RP, Miller-Dorey S, Jenne CN. (2016). Platelets and coagulation in infection. *Clin. Transl. Immunol. Nature Publishing Group*. 5, 7: 89.
- Demirba R (2013). Using the D-dimer test in infective endocarditis. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 41, 7: 595–597.
- Fattori B et al. (2003). Relevance of plasma D-dimer measurement in patients with acute peripheral vertigo. *J Laryngol Otol*. 117, 6: 467–472.
- Franchini M, Lippi G, Manzano F (2006). Recent acquisitions in the pathophysiology, diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation. *Thromb J BioMed Central*. 4: 4.
- Geisbert TW et al. (2003). Mechanisms Underlying Coagulation Abnormalities in Ebola Hemorrhagic Fever: Overexpression of Tissue Factor in Primate Monocytes/Macrophages Is a Key Event. *J Infect Dis*. 188, 11: 1618–1629.

16. Glikman D. (2006). Pneumonia and Empyema Caused by Penicillin-Resistant *Neisseria meningitidis*: A Case Report and Literature Review. *Pediatrics*. 117, 5: 1061—1066.
17. Gnann JW (2002). Varicella-Zoster Virus: Atypical Presentations and Unusual Complications. *J Infect Dis*. 186, 1: 91—98.
18. Goehring LS et al. (2013). Plasma D-Dimer Concentrations during Experimental EHV-1 Infection of Horses. *J Vet Intern Med*. 27, 6: 1535—1542.
19. Goeijenbier M et al. (2012). Review: Viral infections and mechanisms of thrombosis and bleeding. *J Med Virol*. 84, 10: 1680—1696.
20. Goeijenbier M et al. (2014). Activation of coagulation and tissue fibrin deposition in experimental influenza in ferrets. *BMC Microbiol*. 14, 1: 134.
21. Ha S-Y, Chung C-W, Ko YH. (2004). Severe chronic active EBV infection in an adult patient: case report. *J Korean Med Sci Korean Academy of Medical Sciences*. 19, 3: 453—457.
22. Hao L, Wang N. (2013). Changes in plasma thrombomodulin and D-dimer levels and their clinical significance in neonates with sepsis. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 15, 10: 841—844.
23. Hikone M et al. (2015). Streptococcal toxic shock syndrome secondary to group A *Streptococcus* vaginitis. *J. Infect. Chemother. Elsevier*. 21, 12: 873—876.
24. Huerta-Zepeda A et al. (2008). Crosstalk between coagulation and inflammation during Dengue virus infection. *Thromb Haemost*. 99, 5: 936—943.
25. Karadag AS et al. (2012). A case of fulminant varicella infection with purpura fulminans, hepatitis, and rhabdomyolysis. *Indian J Dermatol Wolters Kluwer — Medknow Publications*. 57, 6: 503.
26. Key NS. et al. (1990). Infection of vascular endothelial cells with herpes simplex virus enhances tissue factor activity and reduces thrombomodulin expression. *Proc Natl Acad Sci USA*. 87, 18: 7095—7099.
27. Khawcharoenporn T, Lau WKK, Chokrungravanon N. (2008). Epstein-Barr virus infection with acute pancreatitis. *Int J Infect Dis Elsevier*. 12, 2: 227—229.
28. Korman TM et al. (2004). Fatal Case of Toxic Shock-Like Syndrome Due to Group C *Streptococcus* Associated with Superantigen Exotoxin. *J Clin Microbiol*. 42, 6: 2866.
29. Kowalik MM et al. (2007). Coagulation, coma, and outcome in bacterial meningitis — An observational study of 38 adult cases. *J Infect*. 55, 2: 141—148.
30. Kwak BO et al. (2014). Necrotizing fasciitis and streptococcal toxic shock syndrome secondary to varicella in a healthy child. *Korean J Pediatr Korean Pediatric Society*. 57, 12: 538—541.
31. Laine O. et al. (2015). Hantavirus infection-induced thrombocytopenia triggers increased production but associates with impaired aggregation of platelets except for collagen. *Thromb Res Pergamon*. 136, 6: 1126—1132.
32. Lippi G et al. (2014). Causes of elevated D-dimer in patients admitted to a large urban emergency department. *Eur J Intern Med*. 25, 1: 45—48.
33. Lupu F et al. (2014). Crosstalk between the coagulation and complement systems in sepsis. *Thromb Res NIH Public Access*. 133, 1: 28—31.
34. Maly M et al. (2007). The role of tissue factor in thrombosis and hemostasis. *Physiol. Res*. 56, 6: 685—695.
35. Masih I et al. (2011). Varicella pneumonitis in an immunocompetent patient. *BMJ Case Rep*. BMJ Publishing Group.
36. Moraitis E, Ganesan V. (2014). Childhood Infections and Trauma as Risk Factors for Stroke. *Curr Cardiol Rep*. 16, 9: 527.
37. Nagel MA, Jones D, Wyborny A. (2017). Varicella zoster virus vasculopathy: The expanding clinical spectrum and pathogenesis. *J Neuroimmunol*. 308: 112—117.
38. Nastasijevic Borovac D et al. Role of D-dimer in predicting mortality in patients with community-acquired pneumonia. (2014). *Med Glas (Zenica)*. 11, 1: 37—43.
39. Ohnishi K, Kato Y. (2002). Circulating D-dimer and thrombomodulin levels in acute febrile phase of measles. *J Infect. I*. 45, 3: 180—183.
40. Ohnishi K, Nakamura-Uchiyama F, Komiya N. (2007). Plasma D-dimer levels in patients with typhoid fever. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 38, 5: 911—912.
41. Olson JD. (2015). D-dimer. *Advances in clinical chemistry*. 69: 1—46.
42. Othman M et al. (2007). Adenovirus-induced thrombocytopenia: the role of von Willebrand factor and P-selectin in mediating accelerated platelet clearance. *Blood American Society of Hematology*. 109, 7: 2832—2839.
43. Pardo J et al. (2014). Detection of *Neisseria meningitidis* from Negative Blood Cultures and Cerebrospinal Fluid with the FilmArray Blood Culture Identification Panel. *J Clin Microbiol*. 52, 6: 2262—2264.
44. Pawlinski R, Mackman N. (2010). Cellular sources of tissue factor in endotoxemia and sepsis. *Thromb Res*. 125: 70—3.
45. Pergam SA, Limaye AP (2009). AST Infectious Diseases Community of Practice the A.I.D.C. of. Varicella zoster virus (VZV) in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant NIH Public Access*. 9, 4: 108—15.
46. Qi Y-Z, Muzhaper D. (2014). Levels and prognostic significance of serum procalcitonin and D-dimer in children with systemic inflammatory response syndrome. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 16, 4: 384—388.
47. Raja AS et al. (2015). Evaluation of Patients With Suspected Acute Pulmonary Embolism: Best Practice Advice From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med American College of Physicians*. 163, 9: 701.
48. Raman L, Rathod KS, Banka R. (2014). Chest pain in a young patient: an unusual complication of Epstein—Barr virus. *BMJ Case Rep BMJ Publishing Group*. 2014.
49. Riley RS et al. (2016). Widely Used Types and Clinical Applications of D-Dimer Assay. *Lab Med*. 47, 2: 90—102.
50. Rodelo JR et al. (2012). d-dimer is a significant prognostic factor in patients with suspected infection and sepsis. *Am J Emerg Med*. 30, 9: 1991—1999.
51. Rollin PE, Bausch DG, Sanchez A. (2007). Blood Chemistry Measurements and D-dimer Levels Associated with Fatal and Nonfatal Outcomes in Humans Infected with Sudan Ebola Virus. *J Infect Dis Oxford University Press*. 196, 2: 364—371.
52. Roque-Afonso A-M et al. (2008). Chickenpox-associated fulminant hepatitis that led to liver transplantation in a 63-year-old woman. *Liver Transplant*. 14, 9: 1309—1312.
53. Rouphael NG et al. (2007). Infections associated with haemophagocytic syndrome. *Lancet Infect Dis Elsevier*. 7, 12: 814—822.
54. Sathe PM, Patwa UD. (2014). D Dimer in acute care. *Int J Crit Illn Inj Sci Wolters Kluwer — Medknow Publications*. 4, 3: 229—232.
55. Schutte T, Thijs A, Smulders YM. (2016). Never ignore extremely elevated D-dimer levels: They are specific for serious illness. *Neth J Med*. 74, 10: 443—448.
56. Schwameis M et al. (2015). Prognosis of overt disseminated intravascular coagulation in patients admitted to a medical emergency department. *Eur J Emerg Med*. June: 1.
57. Shan-Chun G et al. (2013). Changes in plasma levels of thrombomodulin and D-dimer in children with different types of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *CJCP*. 15, 8: 619—622.
58. Spivack T, Chawla R, Marik PE. (2008). Epstein—Barr virus-associated hemophagocytic syndrome mimicking severe sepsis. *J Emerg Trauma Shock Wolters Kluwer — Medknow Publications*. 1, 2: 119—122.
59. Stojanovic I et al. (2013). Adrenal apoplexy caused by fulminant sepsis in 20-year-old healthy male?: case report. *Open Med SP Versita*. 8, 4: 485—488.
60. Tanaka M et al. (2003). Specific autoantibodies to platelet glycoproteins in Epstein—Barr virus-associated immune thrombocytopenia. *Int J Hematol*. 78, 2: 168—170.
61. Tripodi A. (2011). D-dimer testing in laboratory practice. *Clin Chem Clinical Chemistry*. 57, 9: 1256—1262.
62. van Wissen M et al. (2011). Acute respiratory tract infection leads to procoagulant changes in human subjects. *J Thromb Haemost*. 9, 7: 1432—1434.
63. Valca G, Shkurti E. (2015). A Case Statement of Meningococcal Infection in a Neonate. 4, 10: 2014—2016.
64. Verhamme P, Hoylaerts MF (2009). Hemostasis and inflammation: two of a kind? *Thromb J*. 7: 15.
65. Wu H et al. (2012). Plasma D-dimer changes and prognostic implication in severe acute pancreatitis. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 24, 11: 658—661.
66. Yamada N et al. (2015). Successful rescue of disseminated varicella infection with multiple organ failure in a pediatric living donor liver transplant recipient: a case report and literature review. *Virol J*. 12, 1: 91.
67. Yilmaz B et al. (2015). Diagnostic Value of Serum d-Dimer Level for Tubo-Ovarian Abscess: A Cross-Sectional Pilot Study. *Reprod Sci*. 22, 8: 927—931.

Сведения об авторах:

Марков Артем Игоревич — аспирант каф. детских инфекционных болезней НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Дегтяревская, 23.

Статья поступила в редакцию 02.10.2017 г.

УДК 616.34-007.274-092-036

**О.К. Слепов¹, М.Ю. Мигур¹, О.П. Пономаренко¹,
Н.И. Грасюкова², Е.Ю. Табачникова¹**

Вплив стану евентрованих органів при неускладненому гастрошизисі на клінічний перебіг і прогноз цієї вади

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

²Миколаївська обласна дитяча клінічна лікарня, м. Миколаїв, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.1(89):97-102; doi 10.15574/SP.2018.89.97

За даними сучасної літератури, ураження кишечника при гастрошизисі призводить до збільшення захворюваності та смертності. Проте вплив ступеня змін евентрованих органів на клінічний перебіг і прогноз цієї вади вивчено недостатньо.

Мета: вивчити вплив стану евентрованих органів при неускладненому гастрошизисі на клінічний перебіг і прогноз цієї вади.

Матеріали і методи. Вивчено дані 83 пацієнтів з неускладненим гастрошизисом. Проведено аналіз частоти та характеру ускладнень клінічного перебігу, тривалості госпіталізації та рівнів летальності залежно від ступеня патологічних змін евентрованих органів. Для дослідження впливу стану евентрованих органів на клінічний перебіг і прогноз вади усі пацієнти були розділені на три групи. До 1-ї групи зараховані пацієнти, у яких евентровані органи були не змінені (n=12; 14,5%); до 2-ї групи увійшли новонароджені, у яких виявлено помірні зміни евентрованих петель (n=29; 34,9%); у дітей 3-ї групи діагностовано виразні зміни евентрованих органів (n=42; 50,6%).

Результати. При оцінці статистичної значущості достовірних відмінностей досліджуваних показників між 1 і 2 групами не виявлено (P>0,05; p=0,07-0,4). А при порівнянні 2-ї та 3-ї груп встановлено достовірне збільшення тривалості перебування у стаціонарі, летальності та частоти ускладнень (P<0,05; p=0,005-0,006) серед пацієнтів 3-ї групи. У дітей з виразними патологічними змінами евентрованих органів достовірно частіше спостерігався розвиток респіраторного дистрес-синдрому, сепсису, серцево-судинної та поліорганної недостатності (P<0,05; p=0,003-0,007).

Висновки. Виразні зміни евентрованих петель кишечника при неускладненому гастрошизисі спостерігаються у 50,6% пацієнтів. Вони мають достовірний вплив на частоту ускладнень клінічного перебігу та збільшують летальність цих новонароджених.

Ключові слова: гастрошизис, стан евентрованих органів, клінічний перебіг, прогноз, новонароджені діти.

Рівень доказовості: рівень III, ретроспективне порівняльне дослідження.

The Impact of Eventrated Organs Status on the Clinical Course and Prognosis of Simple Gastroschisis

O. Slepov¹, M. Migur¹, O. Ponomarenko¹, N. Grasyukova², E. Tabachnikova¹

¹SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

²Communal Health Protection Institution «Mykolaiv Regional Children's Clinical Hospital», Mykolaiv, Ukraine

Background. According to current literature, intestinal damage in gastroschisis (GS) leads to an increase in morbidity and mortality. However, the impact of intestinal affect severity on the clinical course and prognosis remains unresolved issue.

Objective: to study the influence of eventrated organs status on the clinical course and prognosis of simple gastroschisis (SGS).

Material and methods. The data of 83 patients with SGS were studied. The analysis of the frequency and nature of complications of clinical course, duration of hospitalization and levels of lethality depending on the degree of pathological changes of the evolved organs has been carried out. To investigate the influence of eviscerated organs status on the clinical course and prognosis of SGS, all patients were divided into three groups. Group 1 included patients with intact bowel (n = 12; 14.5%). Newborns with moderate intestinal damage were included to the 2nd group (n = 29; 34.9%). In the 3rd group, severe intestinal damage was diagnosed (n = 42, 50.6%).

Results. During evaluation of the statistical significance, the significant differences of the studied parameters between the 1 and 2 groups were not detected (P>0.05; p=0.07 — 0.4). When comparing the 2nd and 3rd groups, there is a significant increase in the length of hospital stay, the mortality and complications rate (P<0.05; p=0.005-0.006) among patients in the third group. In children with severe pathological changes of the eventrated organs, the development of respiratory distress syndrome, sepsis, cardiovascular and multiple organ failure was significantly more frequent (P<0.05; p=0.003-0.007).

Conclusions. Severe damage of eventrated organs in SGS was observed in 50.6% of patients. They have a significant impact on the incidence of clinical complications and increase the mortality of these newborns.

Key words: gastroschisis, eventrated organs status, clinical course, prognosis, newborn.

Level of evidence: level III, retrospective comparative study.

Влияние состояния эвентрированных органов при неосложненном гастрошизисе на клиническое течение и прогноз этого порока

О.К. Слепов¹, М.Ю. Мигур¹, А.П. Пономаренко¹, Н.И. Грасюкова², Е.Ю. Табачникова¹

¹ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

²Николаевская областная детская клиническая больница, Николаев, Украина

По данным современной литературы, поражения кишечника при гастрошизисе приводят к увеличению заболеваемости и смертности. Однако влияние степени изменений эвентрированных органов на клиническое течение и прогноз этого порока изучено недостаточно.

Цель: изучить влияние состояния эвентрированных органов при неосложненном гастрошизисе на клиническое течение и прогноз этого порока.

Материалы и методы. Изучены данные 83 пациентов с неосложненным гастрошизисом. Проведен анализ частоты и характера осложнений клинического течения, длительности госпитализации и уровней летальности в зависимости от степени патологических изменений эвентрированных органов. Для исследования влияния состояния эвентрированных органов на клиническое течение и прогноз порока все пациенты были разделены на три группы. К 1-й группе отнесены пациенты, у которых эвентрированные органы были не изменены (n=12; 14,5%); во 2-ю группу вошли новорожденные, у которых обнаружены умеренные изменения эвентрированных петель (n=29; 34,9%); у детей 3-й группы диагностированы выраженные изменения эвентрированных органов (n=42; 50,6%).

Результаты. При оценке статистической значимости достоверных различий исследуемых показателей между 1 и 2 группами не обнаружено ($P > 0,05$; $p = 0,07-0,4$). А при сравнении 2-й и 3-й групп установлено достоверное увеличение длительности пребывания в стационаре, летальности и частоты осложнений ($P < 0,05$; $p = 0,005-0,006$) среди пациентов 3-й группы. У детей с выраженными патологическими изменениями эвентрированных органов достоверно чаще наблюдалось развитие респираторного дистресс-синдрома, сепсиса, сердечно-сосудистой и полиорганной недостаточности ($P < 0,05$; $p = 0,003-0,007$).

Выводы. Выраженные изменения эвентрированных органов при неосложненном гастрошизисе наблюдаются у 50,6% пациентов. Они имеют достоверное влияние на частоту осложнений клинического течения и увеличивают летальность этих новорожденных.

Ключевые слова: гастрошизис, состояние эвентрированных органов, клиническое течение, прогноз, новорожденные дети.

Уровень доказательности: уровень III, ретроспективное сравнительное исследование.

Вступ

Сьогодні багато робіт присвячено вивченню факторів, які впливають на прогноз лікування гастрошизису (ГШ) [1–14]. Серед них велика увага приділяється перинатальним факторам (гестаційний вік, спосіб родорозрішення, маса при народженні), способу хірургічного лікування та патологічним станам, які можуть обтяжувати перебіг захворювання [1,3,5–9,11–13]. До останніх відносять: розвиток компартмент-синдрому, некротичного ентероколіту, злукової хвороби черевної порожнини, інфекційних ускладнень, сепсису, дихальної, серцево-судинної, поліорганної недостатності тощо [1,3,5–9,11–13]. З літературних джерел відомо, що ураження кишечника при ГШ також призводить до збільшення захворюваності та смертності, однак вплив ступеня змін евентрованих органів на клінічний перебіг і прогноз цієї вади вивчено недостатньо.

Матеріал і методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз медичних карток 83 новонароджених дітей із ускладненим ГШ, які знаходилися на лікуванні у відділенні хірургічної корекції природжених вад розвитку у дітей ДУ «ІПАГ НАМН України» та Миколаївській обласній дитячій лікарні за період з 1987 р. по 2017 рік. Діти, які мали ускладнений ГШ (асоційований з атрезією, стенозом, некрозом кишечника тощо), були виключені з дослідження. Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської

Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ.

У новонароджених дітей, які були включені у дослідження, вивчали наступні показники: частоту та характер ускладнень, тривалість госпіталізації та рівні летальності, залежно від ступеня патологічних змін евентрованих органів. Для проведення дослідження впливу стану евентрованого кишечника на клінічний перебіг і прогноз цієї вади усі пацієнти були розділені на три групи.

До 1-ї групи зараховані пацієнти, у яких евентровані органи були не змінені ($n=12$; 14,5%). При цьому петлі кишечника були еластичними, рожевими, блискучими, без нашарувань фібрину (рис. 1).

До 2-ї групи увійшли новонароджені, у яких виявлено помірні зміни евентрованих петель ($n=29$; 34,9%). Останні мали помірний набряк та потовщення кишкової стінки, матовість серозної оболонки, відсутність фібрину або поодинокі його нашарування, збережені еластичність та рожевий колір кишки (рис. 2).

У дітей 3-ї групи діагностовано виразні зміни евентрованих петель ($n=42$; 50,6%). У них мали місце поширені нашарування фібрину, хрящоподібна консистенція (набряк та потовщення) та багряний колір кишки (рис. 3).

Оцінку достовірності різниці між порівнюваними групами проводили за U-критерієм Манна–Вітні (Mann–Whitney U-test) та кри-

Таблиця 1

Порівняльна характеристика результатів лікування залежно від ступеня патологічних змін евентрованих органів

Група	1 група (n=12)	2 група (n=29)	3 група (n=42)
Частота ускладнень	8,3% (n=1)	20,7% (n=6)	73,8% (n=31)
Значення P	p=0,2		p=0,004
Тривалість госпіталізації (днів), $M \pm m^*$	23,67 \pm 4,96	26,81 \pm 7,91	33,0 \pm 9,74
Значення P	p=0,2		p=0,006
Летальність	0%	13,8% (n=4)	64,3% (n=27)
Значення P	p=0,07		p=0,005

Примітка: M – середнє значення, m – середньоквадратичне відхилення.



Рис. 1. Не змінені евентровані органи при гастрошизисі: петлі кишечника еластичні, рожеві, блискучі, нашарувань фібрину немає



Рис. 2. Помірно змінені евентровані органи: помірний набряк та потовщення кишкової стінки, матовість серозної оболонки, відсутність фібрину або поодинокі його нашарування, збережені еластичність та рожевий колір кишки

терієм хі-квадрат (Chi-squared test). Значення Р менші за 0,05 вважали достовірними.

Результати дослідження

Отримані результати представлені у вигляді абсолютних та відсоткових показників, а також середніх значень та середньоквадратичних відхилень у таблицях 1 і 2.

Відсутність патологічних змін евентрованих органів діагностовано у 14,5% (n=12) пацієнтів. Усі діти цієї групи одужали після проведення хірургічної корекції. Тривалість госпіталізації у них становила $23,67 \pm 4,69$ доби. У однієї дитини спостерігалось хірургічне ускладнення — нагноєння післяопераційної рани.

Помірні зміни евентрованих органів виявлено у 34,9% (n=29) дітей. Рівень летальності



Рис. 3. Виразні зміни евентрованих органів: поширені нашарування фібрину, хрящоподібна консистенція (набряк та потовщення) та багряний колір кишки

Порівняльна характеристика ускладнень клінічного перебігу залежно від ступеня патологічних змін евентрованих органів

Таблиця 2

Група	1 група (n=12)	2 група (n=29)	3 група (n=42)
Компартмент-синдром	0	6,9% (n=2)	2,4% (n=1)
Значення Р	p=0,1		p=0,1
Злукова кишкова непрохідність	0	3,4% (n=1)	9,5% (n=4)
Значення Р	p=0,2		p=0,1
Некротичний ентероколіт	0	3,4% (n=1)	9,5% (n=4)
Значення Р	p=0,2		p=0,1
Респіраторний дистрес-синдром	0	0	28,6% (n=12)
Значення Р	p>0,05		p=0,003
Серцево-судинна недостатність	0	0	28,6% (n=12)
Значення Р	p>0,05		p=0,003
Сепсис	0	3,4% (n=1)	31% (n=13)
Значення Р	p=0,2		p=0,007
Поліорганна недостатність	0	6,9% (n=2)	40,5% (n=17)
Значення Р	p=0,1		p=0,006
Інші ускладнення	8,3% (n=1)	10,3% (n=3)	14,3% (n=6)
Значення Р	p=0,4		p=0,3

у цих новонароджених становив 13,8% (n=4), тривалість перебування у стаціонарі пацієнтів, які одужали після операції, склала $26,81 \pm 7,91$ доби, а частота ускладнень – 20,7% (n=6). Останні були представлені компартмент-синдромом (6,9%; n=2), некротичним ентероколітом (3,4%; n=1), сепсисом (3,4%; n=1), поліорганною недостатністю (6,9%; n=2) та іншими ускладненнями (10,3%; n=3): нагноєнням післяопераційної рани (n=1), фіксованою евентрацією кишечника (n=1), злуковою кишковою непрохідністю (n=1).

Виразні патологічні зміни евентрованих органів спостерігалися у 50,6% (n=42) пацієнтів. У цій групі спостерігався найвищий рівень летальності – 64,3% (n=27), термін перебування у стаціонарі (серед дітей, які одужали) – $33,0 \pm 9,74$ доби та частота ускладнень – 73,8% (n=31). Клінічний перебіг вади був ускладнений розвитком компартмент-синдрому (2,4%; n=1), злукової кишкової непрохідності (9,5%; n=4), некротичним ентероколітом (9,5%; n=4), респіраторним дистрес-синдромом (28,6%; n=12), сепсисом (31,0%; n=13), серцево-судинною (28,6%; n=12) та поліорганною (40,5%; n=17) недостатністю. Інші патологічні стани, які ускладнювали перебіг захворювання (14,3%; n=6), були представлені ятрогенним пневмотораксом (4,8%; n=2), внутрішньошлуночковим крововиливом (4,8%; n=2), заворотом середньої кишки (2,4%; n=1) та нейроінтестинальною дисплазією (2,4%; n=1).

При оцінці статистичної значущості достовірних відмінностей досліджуваних показників між 1 і 2 групами не виявлено ($P > 0,05$; $p = 0,07-0,4$). А при порівнянні 2-ї та 3-ї груп встановлене достовірне збільшення тривалості перебування у стаціонарі ($p = 0,006$), летальності ($p = 0,005$) та частоти ускладнень ($p = 0,004$) серед пацієнтів 3-ї групи. У дітей з виразними патологічними змінами евентрованих органів достовірно частіше спостерігався розвиток респіраторного дистрес-синдрому ($p = 0,003$), сепсису ($p = 0,007$), серцево-судинної ($p = 0,003$) та поліорганної ($p = 0,006$) недостатності.

Дискусія

За даними багатьох дослідників, первинною причиною захворюваності та смертності новонароджених дітей з ГШ є ушкодження кишечника, яке відбувається внутрішньоутробно [2,4,10]. Спектр інтестинальних уражень є варіабельним – від повної відсутності патологічних змін евентрованого кишечника до

наявності матовості серозної оболонки, появи багряного кольору кишки, порушення еластичності, набряку та потовщення кишкової стінки, наявності поодиноких або тотальних нашарувань фібрину [2,4,14]. За нашими даними, перебіг захворювання, частота розвитку ускладнень та прогноз лікування дітей з ГШ є варіабельними та залежать від ступеня патологічних змін евентрованих органів.

Деякі автори досі вважають, що найбільш важливою причиною смертності при ГШ залишається абдомінальний компартмент-синдром [3,11]. До його розвитку призводить напруження живота при низведенні евентрованих органів до черевної порожнини, у результаті чого спостерігаються порушення функціонування легень, зменшення систолічного об'єму крові та ниркового кровообігу, що може призвести до летальних наслідків [5]. У дітей, зарахованих до нашого дослідження, частота розвитку компартмент-синдрому не корелювала зі ступенем патологічних змін евентрованих органів. Це свідчить про те, що його розвитку можна уникнути шляхом вибору оптимального способу хірургічного лікування, незалежно від стану кишечника.

Інші хірурги доповідають про те, що останніми роками найбільшими предикторами смертності є довготривале перебування у стаціонарі, інфекційні ускладнення та сепсис [9,11]. Інфекційні ускладнення можуть спостерігатися у 60% пацієнтів, достовірно збільшуючи тривалість ШВЛ, парентерального харчування та госпіталізації [9,11]. Загальні інфекційні ускладнення представлені рановими інфекціями, ізольованою септицемією та пневмонією [5,9,11,13]. Їх розвитку сприяє збільшення часу від народження до госпіталізації у хірургічний стаціонар (п'ять і більше годин), гіпоальбумінемія, гіпоглікемія, тип операції (етапне низведення евентрованих органів), використання центрального катетера та пролонгована ШВЛ [9]. Наше дослідження показало, що у пацієнтів з виразними змінами евентрованих органів спостерігалось достовірно зростання терміну госпіталізації, частоти ускладнень та летальності, на відміну від малюків з відсутніми та помірними змінами евентрованих органів.

У багатоцентровому дослідженні 2490 новонароджених з ГШ було виявлено, що факторами, які впливають на збільшення летальності під час первинної госпіталізації, є масивна резекція кишечника, природжені серцеві та респіраторні захворювання, а також сепсис [8].

У свою чергу, до розвитку сепсису призводить застосування кишкових стом, респіраторні розлади, природжені аномалії серцево-судинної системи та некротичний ентероколіт (НЕК) [8,11]. Також, за даними В.А. Khalil та співавт. (2008), ризик сепсису збільшується за неможливості повного ентерального харчування на тлі злукової хвороби черевної порожнини або персистенції НЕК, що призводить до розвитку патогенної флори в кишечнику пацієнтів з ГШ, яка найчастіше представлена *Enterobacter spp.* та *Klebsiella spp.* [5]. У наших пацієнтів достовірно зростання частоти сепсису спостерігалось при виразних змінах евентрованих органів.

Обструкція кишечника на тлі злукової хвороби черевної порожнини є важким ускладненням [12,13]. Після хірургічного лікування ГШ вона виникає у 25–40% випадків, частіше на першому році після операції (до 65–85%) та призводить до зростання частоти повторних операцій та летальності [12,13]. Предикторами злукової обструкції є сепсис та неспроможність післяопераційної рани [13].

У новонароджених з ГШ у післяопераційному періоді НЕК спостерігається у 20% та призводить до значної захворюваності [6,12]. Загальна летальність при НЕК становить близько 10–40%, а при потребі у проведенні оперативного лікування може сягати 25–50% [12]. Крім того, НЕК є одним з найважчих гастроінтестинальних розладів, який призводить до некрозу кишечника та поліорганної недостатності [6,12].

У дітей з неускладненим ГШ, які увійшли до нашого дослідження, спостерігалось зростання частоти злукової обструкції шлунково-кишкового тракту та НЕК у пацієнтів з виразними змінами евентрованих органів порівняно з пацієнтами з відсутніми та помірними змінами евентрованих органів. Незважаючи на це, достовірної різниці їх частоти не виявлено.

За нашими даними, дихальна, серцево-судинна та поліорганна недостатність достовірно частіше спостерігалась у новонароджених з виразними змінами евентрованих органів, так само, як і частота летальності. Наші дані збігаються з даними інших дослідників, які доповідають про те, що ці фактори призводять до несприятливого прогнозу [8,11,12]. Проте, за результатами нашого дослідження, ці ускладнення розвиваються вторинно, внаслідок первинного важкого ураження евентрова-

них органів, що призводить до збільшення частоти інфекційних ускладнень, злукової обструкції кишечника, НЕК та сепсису. З розвитком кардіології, кардіохірургії та інтенсивної терапії частота летальності дітей з ГШ та серцевими аномаліями різко зменшилась [3]. Серцева недостатність у них виникає внаслідок прогресування дихальної та поліорганної недостатності на тлі сепсису, при довготривалій неможливості введення повного ентерального харчування [3,5,8]. До розвитку дихальної недостатності призводять перинатальна аспірація патологічно зміненими навколоплідними водами, абдомінальний компартмент-синдром, природжені та набуті пневмонії та легеневі мальформації [5,7,8]. Розвитку останніх може сприяти тривале здуття живота при НЕК або злуковій обструкції ШКТ, з копресією діафрагми, і наступним підвищенням внутрішньогрудного тиску, що може ускладнюватись респіраторною дисфункцією [5].

Таким чином, можна зробити висновок, що усі фактори ризику, які описані в літературі та досліджені нами, можуть мати місце у новонароджених з ГШ та впливати на клінічний перебіг і прогноз цієї вади. Проте наші дані вказують на те, що первинною причиною розвитку цих ускладнень при неускладненому ГШ є стан евентрованих органів. Так, до групи ризику входять 50,6% пацієнтів, які мають виразні патологічні зміни евентрованих органів. Подальші наукові пошуки слід продовжувати у напрямку пренатальної діагностики для антенатального виявлення пацієнтів з групи ризику та наступного застосування у них внутрішньоутробної терапії для профілактики розвитку виразних патологічних змін евентрованих органів.

Висновки

Виразні зміни евентрованих петель кишечника при неускладненому ГШ спостерігаються у 50,6% пацієнтів. Вони мають достовірний вплив на частоту ускладнень клінічного перебігу та збільшують тривалість лікування і летальність цих новонароджених. Пацієнти з виразними інтестинальними ураженнями можуть бути кандидатами для проведення внутрішньоутробної терапії за умови проведення відповідної вчасної пренатальної діагностики.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛИТЕРАТУРА

1. Asz-Sigall J, Ramirez-Resendiz A, Assia-Zamora S et al. (2015). Necrotizing enterocolitis manifesting with pneumatosis ani in a patient with gastroschisis. *J Pediatr Surg Case Reports*. 3(6): 237—238.
2. Auber F, Danzer E, Noche-Monnery ME et al. (2013). Enteric nervous system impairment in gastroschisis. *Eur J Pediatr Surg*. 23(1): 29—38.
3. Eunkyong J, Seong Chul Kim, Dae Yeon Kim et al. (2014). The Prognosis of Gastroschisis and Omphalocele. *Korean Assoc. Pediatr. Surg*. 20(2): 38—42.
4. Jorge Correia-Pinto, Marta L Tavares, Maria J Baptista et al. (2002). Meconium dependence of bowel damage in gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 41(5): 897—900.
5. Khalil BA, Baath ME, Baillie CT et al. (2008). Infections in gastroschisis: organisms and factors. *Pediatr. Surg. Int*. 24(9): 1031—1035.
6. Lee SK, McMillan DD, Ohlsson A et al. Variations in practice and outcomes in the Canadian NICU network: 1996—1997 (2000). *Pediatrics*. 106: 1070—1079.
7. Morikawa N, Honna T, Kuroda T et al. (2008). An association of gastroschisis and fatal respiratory distress: does prenatal bile aspiration cause early-onset respiratory failure in neonates? *Pediatr Surg Int*. 24(10): 1157—1159.
8. Oliver B Lao, Cindy Larison, Michelle M. Garrison et al. (2010). Outcomes in Neonates with Gastroschisis in U.S. Children's Hospitals. *Am J Perinatol*. 27(1): 97—101.
9. Sangkhathat S, Patrapinyokul S, Chiengkriwate P et al. (2008). Infectious complications in infants with gastroschisis: an 11-year review from a referral hospital in southern Thailand. *J. Pediatr. Surg*. 43(3): 473—478.
10. Santos MM, Tannuri U, Maksoud JG. (2003). Alterations of enteric nerve plexus in experimental gastroschisis: is there a delay in the maturation? *J Pediatr Surg*. 38(10): 1506—1511.
11. Soares H, Silva A, Rocha G et al. (2010). Gastroschisis: preterm or term delivery? *Clinics*. 65(2): 139—142.
12. South AP, Wessel JJ, Sberna A et al. (2011). Hospital readmission among infants with gastroschisis. *J. Perinatol*. 31(8): 546—550.
13. Van Eijck FC, Wijnen RM, van Goor H. (2008). The incidence and morbidity of adhesions after treatment of neonates with gastroschisis and omphalocele: a 30-year review. *J Pediatr Surg*. 43(3): 479—483.
14. Vargun R, Aktug T, Heper A et al. (2007). Effects of intrauterine treatment on interstitial cells of Cajal in gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 42(5): 783—787.

Сведения об авторах:

Слепов Алексей Константинович — д.мед.н., проф., засл. врач Украины, руководитель отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Мигур Михаил Юрьевич — врач-хирург детский, мл.н.с. отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития у детей. ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Пономаренко Алексей Петрович — к.мед.н., зав. отделения торако-абдоминальной хирургии ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Грасюкова Наталья Ивановна — к.мед.н., врач-хирург детский, зав. хирургического отделения Николаевской областной детской клинической больницы.

Адрес: г. Николаев, ул. Николаевская, 21.

Табачникова Евгения Ефимовна — врач-реаниматолог детский отделения детской реанимации и интенсивной терапии ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 15.09.2017 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**

УДК 616-053.32-06:618.396-036.1-071.1

Е.Е. Шунько¹, О.И. Сиренко¹, С.Я. Старенькая²

Особенности постнатальной адаптации преждевременно рожденных детей с гестационным возрастом 34 (0/7) — 36 (6/7) недель в условиях высокого перинатального риска

¹Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина²Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ», г. Киев, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.1(89):103-109; doi 10.15574/SP.2018.89.103

Цель: определить особенности раннего неонатального периода и клинично-метаболической адаптации поздних недоношенных детей (ПНД) в условиях высокого перинатального риска.

Материалы и методы. В исследование были включены 97 ПНД, которые родились у матерей с высоким перинатальным риском. Все дети были разделены на три группы: первая — 29 детей с гестационным возрастом (ГВ) 34 (0/7 — 6/7) недели, вторая — 34 ребенка с ГВ 35 (0/7 — 6/7) недель и третья группа — 34 ребенка с ГВ 36 (0/7 — 6/7) недель. Исследовали антропометрические данные, гендерную принадлежность, состояние детей при рождении, необходимость оказания реанимационной помощи, течение неонатального периода.

Результаты. В начальных и реанимационных мероприятиях в родильном зале/операционной нуждались 52 (53,6 %) детей. Среди детей, которым была выполнена интубация в родильном зале, преобладали дети 36 недель гестации (7 детей — 20,6 %). Оценка по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов гораздо чаще встречалась у детей с ГВ 36 недель. Состояние 31 (32 %) ребенка ухудшилось в течение первых суток жизни. Дыхательные расстройства определялись у 79 (81,4 %) детей. Дыхательной поддержки требовали 49 (50,5 %) детей. Кислородотерапию получали 27 (27,8%) детей, среди них преобладали дети 34 и 35 недель гестации. В дыхательной поддержке в режиме nCPAP нуждались 8 (8,2 %) детей, среди них преимущественно ПНД с ГВ 36 недель (6 детей — 17,6 %). Искусственной вентиляции легких требовали 30 (30,9 %) детей. Длительность дыхательной поддержки была наибольшей среди детей 34 недель гестации. Апноэ недоношенных чаще встречалось среди детей 34–35 недель гестации. У 60 (61,9 %) детей определены ультразвуковые признаки морфофункциональной незрелости головного мозга. В связи со склонностью к гипотермии большинство ПНД (92,8%) находились в кувезе или в кроватке под источником лучистого тепла. Длительность дополнительного обогрева была обратно пропорциональна гестационному возрасту детей. У 45 (46,4%) детей развивалась гипогликемия. Гипербилирубинемия недоношенных наблюдалась у большинства (89,7%) ПНД. Среди детей с ГВ 34–35 недель желтуха развивалась чаще, чем у детей 36 недель гестации. Длительность лечения в стационаре была наибольшей среди детей с ГВ 34 недель и составляла 32 (26–39) дня.

Выводы. Поздние недоношенные дети, рожденные в условиях высокого перинатального риска, нуждаются в наблюдении медицинского персонала и тщательном клинично-лабораторном мониторинге в периоде ранней адаптации. Риск развития нарушений постнатальной адаптации обусловлен как морфофункциональной незрелостью, так и неблагоприятными условиями развития внутриутробного ребенка.

Ключевые слова: поздние недоношенные дети, постнатальная адаптация, респираторный дистресс-синдром, гипогликемия, гипербилирубинемия.

Features of postnatal adaptation of preterm children with gestational age of 34 (0/7) — 36 (6/7) weeks in conditions of high perinatal risk

*Ye. Shunko¹, O. Sirenko¹, S. Starenka²*¹Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine²National Children's Specialized Hospital «OHMATDET», Kyiv, Ukraine

Objective: to determine the features of the early neonatal period, the clinical and metabolic adaptation of the late preterm infants (LPIs) in conditions of high perinatal risk.

Material and methods. The study included 97 LPIs, who were born by the mothers with high perinatal risk. All children were divided into three groups: the first group included 29 children with gestational age (GA) 34 (0/7 — 6/7) weeks, the second one — 34 children with GA 35 (0/7 — 6/7) weeks and the third group comprised 34 children with GA 36 (0/7 — 6/7) weeks. The anthropometric data, gender, the state of children at birth, the need for resuscitation, the course of neonatal period were studied.

Results. In the initial and resuscitative measures, 52 (53.6%) children were needed in the labour ward / operating room. Among the children who were underwent intubation in the labour ward, children of 36 GW prevailed (7 children — 20.6%). The 5-minute Apgar score of less than 7 points was much more common in children with GA 36 weeks. The condition of 31 (32%) children worsened during the first day of life. Respiratory disorders were detected in 79 (81.4%) children. Respiratory support was required in 49 (50.5%) cases. Oxygen therapy was given to 27 (27.8%) children, among them 34 and 35 GW prevailed. In respiratory support in the nCPAP regime, 8 (8.2%) children were needed, among them mainly LPIs with GA 36 weeks (6 children — 17.6%). Artificial ventilation was required by 30 (30.9%) children. The duration of respiratory support was the greatest among children 34 weeks of gestation. Apnea of prematurity was more frequent among children 34–35 weeks of gestation. The ultrasound signs of morphofunctional immaturity of the brain were determined in 60 (61.9%) children. In connection with the predisposition to hypothermia, the majority of LPIs (92.8%) were rewarming in an incubator or in a bed under the source of radiant heat. The duration of additional heating was inversely proportional to the gestational age of the children. Hypoglycemia was developed in 45 (46.4%) children. Hyperbilirubinemia of prematurity was observed in the majority (89.7%) of LPIs. Among children with GA of 34–35 weeks the jaundice was developed more often than in children of 36 GW. The duration of inpatient treatment was the highest among children with GA 34 weeks and made up 32 (26–39) days.

Conclusions. Late preterm infants who were born in conditions of high perinatal risk need to be monitored by medical personnel and thoroughly clinico-laboratory monitoring in the period of early adaptation. The risk of development of postnatal adaptation violations is conditioned by both morphofunctional immaturity and unfavorable conditions of the intrauterine development of child.

Key words: late preterm infants, postnatal adaptation, respiratory distress syndrome, hypoglycemia, hyperbilirubinemia.

Особливості постнатальної адаптації передчасно народжених дітей з гестаційним віком 34 (0/7) — 36 (6/7) тижнів в умовах високого перинатального ризику

*Е.Е. Шунько¹, О.И. Сиренко¹, С.Я. Старенькая²*¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна²Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ, Україна

Мета: визначити особливості раннього неонатального періоду та клініко-метаболическої адаптації пізніх недоношених дітей (ПНД) в умовах високого перинатального ризику.

Матеріали і методи. У дослідження були включені 97 ПНД, які народилися у матерів з високим перинатальним ризиком. Усі діти були розподілені на три групи: перша — 29 ПНД з гестаційним віком (ГВ) 34 (0/7 — 6/7) тижнів, друга — 34 дитини з ГВ 35 (0/7 — 6/7) тижнів і третя — 34 дитини з ГВ

36 (0/7 — 6/7) тижнів. Досліджували антропометричні дані, гендерну приналежність, стан дітей при народженні, необхідність надання реанімаційної допомоги, перебіг неонатального періоду.

Результати. Початкових та реанімаційних заходів у пологовому залі/операційній потребували 52 (53,6%) дитини. Серед дітей, яким була виконана інтубація в пологовому залі, переважали діти 36 тижнів гестації (7 дітей — 20,6%). Оцінка за шкалою Апгар на 5 хвилині менше 7 балів значно частіше зустрічалася серед дітей з ГВ 36 тижнів. Стан 31 (32%) дитини погіршився протягом першої доби життя. Дихальні розлади спостерігалися у 79 (81,4%) дітей. Дихальної підтримки вимагали 49 (50,5%) дітей. Кисневу терапію отримували 27 (27,8%) дітей, серед них переважали діти 34–35 тижнів гестації. Дихальної підтримки в режимі nCPAP потребували 8 (8,2%) дітей, серед них переважно ПНД з ГВ 36 тижнів (6 дітей — 17,6%). Штучної вентиляції легень потребували 30 (30,9%) дітей. Тривалість дихальної підтримки була найбільшою серед дітей 34 тижнів гестації. Апноє недоношених частіше зустрічалася серед дітей 34–35 тижнів гестації. У 60 (61,9%) дітей визначалися ультразвукові ознаки морфофункціональної незрілості головного мозку. У зв'язку зі схильністю до гіпотермії більшість ПНД (92,8%) перебували в кувезі або в ліжечку під джерелом променевого тепла. Тривалість додаткового обігріву була обернено пропорційна ГВ дітей. У 45 (46,4%) дітей розвинулася гіпоглікемія. Гіпербілірубінемія недоношених спостерігалася у більшості (89,7%) ПНД. Серед дітей з ГВ 34–35 тижнів жовтяниця розвивалася частіше, ніж у дітей 36 тижнів гестації. Тривалість лікування в стаціонарі була найбільшою серед дітей з ГВ 34 тижня і становила 32 (26–39) дні.

Висновки. Пізні недоношені діти, народжені в умовах високого перинатального ризику, потребують спостереження медичного персоналу та ретельного клініко-лабораторного моніторингу в період ранньої адаптації. Ризик розвитку порушень постнатальної адаптації обумовлений як морфофункціональною незрілістю, так і несприятливими умовами розвитку внутрішньоутробної дитини.

Ключові слова: пізні недоношені діти, постнатальна адаптація, респіраторний дистрес-синдром, гіпоглікемія, гіпербілірубінемія.

Введение

Приспособление новорожденного ребенка к новым условиям внешней среды является самой сложной физиологической адаптацией в онтогенезе человека [12]. Неблагоприятное течение внутриутробного развития плода, патологические роды, преждевременное рождение ребенка влекут за собой нарушения процессов адаптации, сопровождающиеся различными клиническими проявлениями и/или формированием нозологической патологии [1,5]. Операция кесарева сечения, индукция родов до начала самостоятельной родовой деятельности, преждевременное клеммирование пуповины, применение анестетиков и обезболивающих средств могут затруднять процесс адаптации новорожденных детей [12].

Процесс адаптации нарушается у преждевременно рожденных детей, подвергшихся воздействию факторов высокого перинатального риска, что связано со значительным истощением и ограничением резерва компенсаторно-приспособительных возможностей в результате нарушения гомеостаза [3]. Преждевременно рожденные дети с гестационным возрастом (ГВ) 34 (0/7) — 36 (6/7) недель (поздние недоношенные дети) — физиологически и метаболически незрелые, что обуславливает ограниченность их адаптационных возможностей и уязвимость к развитию заболеваний [17].

Респираторный дистресс-синдром (РДС), апноэ недоношенных, гипотермия, гипербилирубинемия, пищевая интолерантность обусловлены морфофункціональною незрілістю органів і систем і набагато частіше розвиваються у поздних недоношених дітей (ПНД) по сравнению с доношенными [10,13,15,18]. Также эти дети чаще, чем доношенные, нуждаются в стабилизации состояния при рождении,

интенсивной терапии, в том числе внутривенных инфузиях, дыхательной поддержке, антибиотикотерапии, мониторинге клинико-лабораторных показателей. Поздние недоношенные дети более длительно находятся в стационаре по сравнению с доношенными детьми [9].

В Украине отсутствуют систематизированные данные об особенностях адаптации и течения неонатального периода ПНД. Своевременная оценка функциональной зрелости ПНД, точное прогнозирование нарушений адаптации и своевременная их коррекция имеют ключевое значение в предупреждении патологических состояний и улучшении прогноза их развития.

Цель исследования: определить особенности раннего неонатального периода и клинико-метаболической адаптации преждевременно рожденных детей с ГВ 34 (0/7) — 36 (6/7) недель в условиях перинатального риска.

Материал и методы исследования

Ретроспективно проанализированы медицинские карты новорожденных, а также проведено клинико-лабораторное и инструментальное обследование ПНД, требующих лечения в условиях отделения интенсивного выхаживания и ранней реабилитации детей с перинатальной патологией НДСБ «ОХМАТДЕТ». В исследование были включены 97 преждевременно рожденных детей с ГВ 34 (0/7) — 36 (6/7) недель, которые родились у матерей с высоким перинатальным риском. В исследуемую группу не входили ПНД от многоплодных беременностей и дети с врожденными пороками развития.

По гестационному возрасту все дети были разделены на три группы. Первую группу составили 29 поздних недоношенных с ГВ 34 (0/7 — 6/7) недели, во вторую группу вошли

34 ребенка 35 (0/7 – 6/7) недель гестации, третья группа состояла из 34 детей с ГВ 36 (0/7 – 6/7) недель.

С целью определения особенностей адаптации ПНД были проанализированы следующие показатели:

1) пол, вес при рождении, состояние детей при рождении и необходимость оказания им реанимационной помощи;

2) течение неонатального периода (наличие дыхательных расстройств и апноэ, необходимость дыхательной поддержки; длительность желтухи и необходимость фототерапии; необходимость в дополнительном обогреве, развитие гипогликемии, зрелость головного мозга).

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 родителей детей (или их опекунов).

Определение частоты встречаемости исследуемых показателей и статистическое сравнение групп проведено с помощью теста χ^2 -квадрат и U -критерия Манна–Уитни. Статистически достоверная разница между группами определялась по значению $p < 0,05$. Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программного обеспечения SPSS 20.

Результаты исследования и их обсуждение

В общей исследуемой группе количество мальчиков (64 ребенка – 66%) преобладало над количеством девочек (33 ребенка – 34%). Гендерное соотношение в группах несколько отличалось: в первой группе было 16 (55,2%) мальчиков, во второй – 26 (76,5%), в третьей – 22 (64,7%), но достоверной разницы между группами не определено ($p > 0,05$). С задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) родились 18 (18,6%) поздних недоношенных детей, количество детей с малым весом в каждой группе практически не отличалось.

Анализ особенностей течения раннего неонатального периода продемонстрировал необходимость проведения начальных и реанимационных мероприятий в родильном зале/операционной 52 (53,6%) детям из общей исследуемой группы. Реанимационные мероприятия включали тепловую защиту, тактильную стимуляцию, обеспечение проходимости дыхательных путей, кислородотерапию, искус-

ственную вентиляцию легких (ИВЛ) мешком и маской, интубацию трахеи и непрямой массаж сердца. Тактильная стимуляция и санация верхних дыхательных путей (ВДП) проводилась 24 (24,7%) детям общей группы. Искусственной вентиляции легких мешком и маской требовали 20 (20,6%) детей, а в интубации трахеи с искусственной вентиляцией через эндотрахеальную трубку нуждались 8 (8,2%) поздних недоношенных.

Среди детей, которым была выполнена интубация в родильном зале, преобладали дети 36 недель гестации (7 детей – 20,6%), определена статистически достоверная разница между первой и третьей группами ($p = 0,010$) и между второй и третьей группами ($p = 0,024$). При анализе оценки по шкале Апгар на 5 минуте оценка менее 7 баллов гораздо чаще встречалась у детей с ГВ 36 недель, разница между второй и третьей группами была статистически достоверной ($p = 0,011$).

Состояние детей при рождении клинически оценено как относительно удовлетворительное (у 15 детей – 15,5%), среднетяжелое (у 58 детей – 59,8%) и тяжелое (у 24 детей – 24,7%). При анализе состояния при рождении наибольшее количество детей со среднетяжелым состоянием принадлежало к группам ГВ 34 недели (21 ребенок – 72,4%) и 35 недель (22 ребенка – 64,7%), определена статистически достоверная разница между первой и третьей группами ($p = 0,024$) и близкая к достоверной разница между второй и третьей группами ($p = 0,088$). Большинство ПНД с относительно удовлетворительным и тяжелым состоянием при рождении относились к третьей группе, но статистически достоверной разницы между группами не было (табл. 1).

Тяжесть состояния ПНД была обусловлена дыхательными расстройствами, угнетением физиологических рефлексов и морфофункциональной незрелостью. Состояние 31 (32%) ребенка из общей исследуемой группы ухудшилось в течение первых суток жизни, причиной тому преимущественно служило нарастание дыхательных расстройств с необходимостью дыхательной поддержки или кислородотерапии.

Течение неонатального периода ПНД характеризовалось преимущественно развитием дыхательных расстройств, апноэ, гипогликемии и гипербилирубинемии. Кроме этого у большинства детей исследуемой группы была диагностирована перинатальная патология (у 69 детей – 71,1%), более чем у половины

детей всей группы (54,6%) определялась сочетанная патология, которая осложняла процесс становления адаптации.

Дыхательные расстройства определялись у 79 (81,4%) детей общей исследуемой группы и были обусловлены транзиторным тахипноэ (ТТП), РДС, врожденной пневмонией и внелегочными причинами (гипогликемия, перенесенная при рождении асфиксия). Легкие дыхательные расстройства определялись у 31 (31,95%) ребенка общей группы, умеренные — у 8 (8,2%) детей, тяжелые расстройства дыхания наблюдались у 30 (30,93%) детей. Дыхательной поддержки в виде кислородотерапии, nCPAP или ИВЛ требовали 49 (50,5%) детей общей исследуемой группы. Кислородотерапию получали 27 (27,8%) детей, среди них преобладали дети 34 и 35 недель гестации. У детей первой группы длительность кислородотерапии была наибольшей и составляла 7 (4,5–9,5) дня, у детей второй группы — 5 (3–12) дней и у детей третьей группы — 4,5 (2–10,75) дней, но статистически достоверной разницы между группами не определено. В дыхательной поддержке в режиме nCPAP нуждались 8 (8,2%) детей, среди них преимущественно с ГВ 36 недель (6 детей — 17,6%), определена статистически достоверная разница между второй и третьей группами ($p=0,010$), что отражено в таблице 2. Искусственной вен-

тиляции легких через эндотрахеальную трубку требовали 30 (30,9%) детей, с приблизительно одинаковой частотой среди поздних недоношенных разного ГВ. Длительность дыхательной поддержки была наибольшей среди детей 34 недель гестации и составляла 9 (3–19) дней, у детей 35 (0/7–6/7) недель — 5 (3–7), и у детей 36 (0/7–6/7) недель гестации — 6 (3–9) дней.

По данным зарубежных исследований, тяжесть состояния ПНД зависит прямо пропорционально от их ГВ и морфофункциональной зрелости. В частности, дети, рожденные на 34 неделе гестации, имеют более высокий риск необходимости реанимационных мероприятий и респираторной поддержки [8,11,13].

Однако в нашем исследовании дети требовали использования методов интенсивной терапии независимо от ГВ. При анализе данных течения беременности и родов развитие большинства ПНД, которые требовали реанимационных мероприятий и интенсивного ухода, происходило на фоне повторных угроз прерывания беременности на разных сроках, преэклампсии беременных, инфекции, плацентарной дисфункции и задержки развития плода. Следовательно, дети с ГВ 36 недель были более длительно подвержены влиянию неблагоприятных условий еще в утробе матери, что привело к более быстрому истощению

Таблица 1

Состояние поздних недоношенных детей при рождении

Показатель	Общая группа (n=97)	Гестационный возраст, недели (дни)			P
		Первая группа 34 (0/7–6/7) (n=29)	Вторая группа 35 (0/7–6/7) (n=34)	Третья группа 36 (0/7–6/7) (n=34)	
Мальчики, n (%)	64 (66)	16 (55,2)	26 (76,5)	22 (64,7)	>0,05
Девочки, n (%)	33 (34)	13 (44,8)	8 (23,5)	12 (35,3)	>0,05
ЗВУР, n (%)	18 (18,6)	5 (17,2)	6 (17,6)	7 (20,6)	>0,05
Тактильная стимуляция, санация ВДП в родзале, n (%)	24 (24,7)	7 (24,1)	10 (29,4)	7 (20,6)	>0,05
ИВЛ мешком и маской в родзале, n (%)	20 (20,6)	6 (20,7)	7 (20,6)	7 (20,6)	>0,05
Интубация в родзале, n (%)	8 (8,2)	0 (0)	1 (2,9)	7 (20,6)	0,010** 0,024***
Оценка по шкале Апгар ₁ , Me (IQR)	7 (1–8)	7 (5–7)	7 (5–7)	7 (1–8)	>0,05
Апгар ₁ <7, n (%)	38 (39,2)	13 (44,8)	10 (29,4)	15 (44,1)	>0,05
Оценка по шкале Апгар ₅ , Me (IQR)	7 (3–9)	7 (6–8)	7 (5–8)	7 (3–9)	>0,05
Апгар ₅ <7, n (%)	17 (17,5)	5 (17,2)	2 (5,9)	10 (29,4)	0,011***
Состояние при рождении: удовлетворительное, n (%)	15 (15,5)	3 (10,3)	5 (14,7)	7 (20,6)	>0,05
среднетяжелое, n (%)	58 (59,8)	21 (72,4)	22 (64,7)	15 (44,1)	0,024**
тяжелое, n (%)	24 (24,7)	5 (17,2)	7 (20,6)	12 (35,3)	0,088*** >0,05
Ухудшение состояния в течение 1-х суток жизни, n (%)	31 (32)	8 (27,6)	11 (32,4)	12 (35,3)	>0,05

Примечание:* — разница между первой и второй группами, ** — разница между первой и третьей группами, *** — разница между второй и третьей группами.

адаптационных механизмов в условиях высокого перинатального риска. Также следует учитывать структурно-функциональные изменения в плаценте в конце беременности. «Старение» плаценты, как физиологическое явление, начинается с третьего триместра беременности и становится более выраженным с 36 недель гестации. Этот процесс проявляется рядом атрофических, склеротических и дистрофических процессов, сходных с изменениями, возникающими при физиологическом старении органов [2], что затрудняет поддержание оптимального гомеостаза в организме внутриутробного ребенка в условиях высокого перинатального риска.

В нашем исследовании дистресс плода при беременности и во время родов наиболее часто наблюдался у детей 36 недель гестации (у 13 детей — 38,2%) и наименее часто — среди детей с ГВ 34 недель гестации (5 детей — 17,2%). Дистрессом плода принято обозначать все нарушения функционального состояния плода, одной из причин которых может быть внутриутробная гипоксия. Как известно, гипоксия вызывает усиленное разрушение сурфактанта, что и может приводить к развитию РДС не только у преждевременно рожденных, но и у доношенных детей [6]. Также из анамнеза известно, что антенатальный курс стероидов с целью профилактики РДС получали только трое матерей детей с ГВ 34 недели.

Большинство детей, у которых развились дыхательные расстройства с необходимостью респираторной поддержки (60,4%), родились путем операции кесарева сечения. Наиболее часто показания для интубации в родильном зале имели дети с ГВ 36 недель. По данным зарубежных исследований, кесарево сечение является дополнительным фактором риска развития дыхательных расстройств, в частности ТТП новорожденных и РДС, несмотря на зрелый сурфактантный профиль [4]. Из 13 детей общей группы, которые родились путем планового кесарева сечения, 7 (53,8%) нуждались в дыхательной поддержке. Возможно, этого можно было бы избежать при более точном определении состояния плода и показаний к проведению операции кесарева сечения или продлении срока до доношенной беременности.

Апноэ преждевременно рожденных детей чаще встречалось среди детей 34–35 недель гестации, но статистически достоверной разницы между группами не определено.

С помощью нейросонографии у 60 (61,9%) детей общей группы определены наличие полости прозрачной перегородки и повышенная эхогенность перивентрикулярных зон, которые свидетельствуют о морфофункциональной незрелости головного мозга. Клинически у этих детей наблюдалось вялое сосание, сонливость, угнетение физиологических рефлексов, умеренное снижение мышечного тонуса и двигательной активности. Признаки незрелости головного мозга визуализировались у поздних недоношенных всех гестационных групп без достоверной разницы, но наиболее часто среди детей 34 недель гестации (табл. 2).

Головной мозг ПНД менее зрелый, чем доношенных. Развитие мозга не является линейным процессом, и критические изменения происходят на протяжении последних недель внутриутробного развития. В этом периоде интенсивно развиваются извилины и борозды головного мозга, происходит аксональный рост и синаптогенез [14]. По данным Darnall, вследствие незрелости дыхательного центра ствола головного мозга, около 10% ПНД переносят апноэ и другие осложнения, связанные с дискоординацией дыхания и глотания [7].

В связи со склонностью к гипотермии большинство ПНД (92,8%) находились в кувете или в кроватке под источником лучистого тепла. Длительность дополнительного обогрева была обратно пропорциональна ГВ детей, а разница между первой и второй группами ($p=0,06$) и между первой и третьей группами ($p=0,052$) была близка к достоверной. В неонатальном периоде ПНД предрасположены к холодовому стрессу из-за меньшего количества белого и бурого жира, которые обеспечивают теплоизоляцию и теплопродукцию, и более высокого соотношения площади поверхности тела к массе, что ускоряет процесс теплоотдачи [16].

При анализе показателей гликемии выявлено, что у 45 (46,4%) детей развивалась гипогликемия. Низкие показатели глюкозы крови определялись как в течение первых суток жизни (у 28 детей — 28,9%), так и на вторые сутки и позже (у 26 детей — 26,8%).

Среди детей с ГВ 35–36 недель преобладали однократные случаи гипогликемии, тогда как у детей 34 недель гестации определялись как однократные, так и повторные эпизоды гипогликемии. Уровень глюкозы менее 2,2 ммоль/л определялся чаще (у 30 детей — 30,9%), чем уровень $2,2 < 2,6$ ммоль/л (у 23 детей — 23,7%). Склонность ПНД к развитию гипогликемии

Течение периода адаптации поздних недоношенных детей

Показатель	Общая группа (n=97)	Гестационный возраст, недели (дни)			p
		Первая группа 34 (0/7–6/7) (n=29)	Вторая группа 35 (0/7–6/7) (n=34)	Третья группа 36 (0/7–6/7) (n=34)	
Легкие дыхательные расстройства, n (%)	20 (20,6)	8 (27,6)	8 (23,5)	4 (11,8)	>0,05
Транзиторное тахипноэ, n (%)	11 (11,3)	1 (3,4)	7 (20,6)	3 (8,8)	0,042*
Респираторный дистресс-синдром, n (%)	19 (19,6)	5 (17,2)	6 (17,6)	7 (20,6)	>0,05
Апноэ, n (%)	9 (9,3)	4 (13,8)	4 (11,8)	1 (2,9)	>0,05
Незрелость головного мозга, n (%)	60 (61,9)	22 (75,9)	20 (58,8)	18 (52,9)	>0,05
Кислородотерапия, n (%)	27 (27,8)	9 (31)	13 (38,2)	6 (17,6)	0,059***
Длительность кислородотерапии, дни, Me (IQR)	5,5 (3–10,5)	7 (4,5–9,5)	5 (3–12)	4,5 (2–10,75)	>0,05
nCPAP, n (%)	8 (8,2)	2 (6,9)	0 (0)	6 (17,6)	0,010***
ИВЛ, n (%)	30 (30,9)	9 (31)	9 (26,5)	12 (35,3)	>0,05
Длительность дыхательной поддержки, дни, Me (IQR)	6,5 (3–11,5)	9 (3–19)	5 (3–7)	6 (3–9)	>0,05
Дополнительный обогрев, n (%)	90 (92,8)	27 (93,1)	33 (97,1)	30 (88,2)	>0,05
Дополнительный обогрев, дни, Me (IQR)	11 (7–16)	13 (10–18)	11 (6–15)	9,5 (6–17,25)	0,06* 0,052**
Гипогликемия, n (%)	45 (46,4)	12 (41,4)	16 (47,1)	17 (50)	>0,05
Гипогликемия, n (%) в I сутки жизни	28 (28,9)	8 (27,6)	9 (26,5)	11 (32,4)	>0,05
на ≥II сутки жизни	26 (26,8)	9 (31)	10 (29,4)	7 (20,6)	>0,05
Кратность гипогликемии, n (%)					
1 раз	29 (29,1)	6 (20,7)	11 (32,4)	12 (35,3)	>0,05
2 раза	14 (14,4)	6 (20,7)	5 (14,7)	4 (11,7)	>0,05
≥3 раза	1 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (2,9)	>0,05
Уровень гипогликемии, n (%)					
2,2<2,6 ммоль/л	23 (23,7)	5 (17,2)	10 (29,4)	8 (23,5)	>0,05
1,6<2,2 ммоль/л	23 (23,7)	9 (31)	7 (20,6)	7 (20,6)	>0,05
<1,6 ммоль/л	7 (7,2)	1 (3,4)	2 (5,9)	4 (11,8)	>0,05
Желтуха, n (%)	87 (89,7)	28 (96,6)	32 (94,1)	27 (79,4)	0,074**
Длительность желтухи, дни, Me (IQR)	14 (9–20)	16,5 (10–24)	14 (11–18)	11,5 (1,75–21)	0,075**
Желтуха >21 дня, n (%)	20 (20,6)	9 (31)	5 (14,7)	6 (17,6)	>0,05
Гипербилирубинемия, n (%)					
>200 мкмоль/л	32 (33)	5 (17,2)	15(44,1)	12 (35,3)	0,044*
>300 мкмоль/л	6 (6,2)	1 (3,4)	2 (5,9)	3 (8,8)	>0,05
Фототерапия, n (%)	67 (69,1)	16 (55,2)	28 (82,4)	23 (67,6)	0,019*
Длительность лечения в стационаре, дни, Me (IQR)	28 (21–35)	32 (26–39)	27 (20–35)	25 (20–34)	0,069* 0,058**

Примечание: * – разница между первой и второй группами, ** – разница между первой и третьей группами, *** – разница между второй и третьей группами.

связана с низкими запасами гликогена, несовершенством процессов печеночного гликогенолиза и липолиза жировой ткани и гормональной дисрегуляцией [10]. Это обуславливает необходимость скрининга глюкозы крови ПНД высокого перинатального риска.

Гипербилирубинемия недоношенных наблюдалась у большинства (89,7%) ПНД. Среди детей с ГВ 34–35 недель желтуха развивалась чаще, чем у детей 36 недель гестации, определена близкая к достоверной разница между первой и третьей группами (p=0,074). Длительность гипербилирубинемии была наибольшей среди детей с ГВ 34 недель, а разница между первой и третьей группами была близка к достоверной (p=0,075).

Среди детей 35 (0/7) – 36 (6/7) недель гестации высокий уровень билирубина

(>200 мкмоль/л) определялся чаще, чем у детей гестационной группы 34 недель, определена статистически достоверная разница между первой и второй группами (p=0,044). В проведении фототерапии также больше нуждались дети второй и третьей групп по сравнению с первой, и разница между первой и второй группами была статистически достоверной (p=0,039). Развитие значительной и затяжной желтухи у ПНД можно обосновать функциональной незрелостью печени и относительным дефицитом глюкуронилтрансферазы, усиленной энтерогепатической циркуляцией, которые обуславливают замедленную конъюгацию и экскрецию билирубина [10].

Длительность лечения в стационаре была наибольшей среди детей первой группы и составляла 32 (26–39) дня, у детей второй группы –

27 (20–35) дней, у детей третьей группы — 25 (20–34) дней, разница между первой и второй ($p=0,069$) и первой и третьей группами ($p=0,058$) была близка к достоверной.

Выводы

1. Недоношенные дети с ГВ 34 (0/7) — 36 (6/7) недель, рожденные в условиях высокого перинатального риска, нуждаются в наблюдении медицинского персонала и тщательном клинико-лабораторном мониторинге в периоде ранней адаптации для своевременного оказания медицинской помощи.

2. Риск развития нарушений постнатальной адаптации обусловлен как морфофункциональной незрелостью органов и систем, так и неблагоприятными условиями развития внутриутробного ребенка, что делает ПНД уязвимыми к нарушению постнатальной адаптации независимо от ГВ.

3. Тщательное медицинское наблюдение и своевременное оказание медицинской помощи

беременным женщинам с хроническими заболеваниями и патологией во время беременности (в том числе инфекционно-воспалительными заболеваниями, преэклампсией, плацентарной дисфункцией, ЗВУР плода) позволят прогнозировать вероятность преждевременного рождения и нарушений постнатальной адаптации у ПНД.

4. Более точное определение показаний к проведению операции кесарева сечения позволит сократить частоту дыхательных расстройств и необходимость дыхательной поддержки у ПНД.

5. В связи с высокой частотой развития гипогликемии ПНД высокого перинатального риска нуждаются в скрининге глюкозы крови и своевременной коррекции гипогликемии.

6. Учитывая высокую вероятность развития тяжелой и значительной гипербилирубинемии, следует отсрочить выписку ПНД до полного налаживания грудного вскармливания и положительной динамики набора веса ребенка.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азарова ЕВ, Вялкова АА, Космович ТВ. (2015). Ранняя неонатальная адаптация: этиологические, патогенетические и клинические аспекты. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 1. <https://cyberleninka.ru/article/v/rannyyaya-neonatalnaya-adaptatsiya-etiologicalheskie-patogeneticheskie-i-klinicheskie-aspekty>
2. Айламазян Е, Лапина Е, Кветной И. (2004). «Старение» плаценты. Журнал акушерских и женских болезней. 53, 2: 4—10.
3. Булат ЛМ, Лисунець ОВ. (2013). Клініко-лабораторні особливості недоношених новонароджених у неонатальному віці. Перинатологія і педіатрія. 2, 54: 89—92.
4. Софронова ЛН. (2014). Недоношенные дети, рожденные на поздних сроках гестации. Вестник современной клинической медицины. 7, 6: 89—92.
5. Шунько ЄЄ (ред.). (2014). Неонатологія: національний підручник у 2 томах. Київ. 1: 96—102.
6. Шунько ЄЄ. (ред.). (2014). Неонатологія: національний підручник у 2 томах. Київ. 1: 299—318.
7. Darnall RA, Ariagno RL, Kinney HC. (2006). The late preterm infant and the control of breathing, sleep, and brainstem development: a review. Clin Perinatol. 33, 4: 883—914. doi 10.1016/j.clp.2006.10.004.
8. De Carolis MP, Pinna G, Cocca C, Rubortone SA, Romagnoli C, Bersani I, Salvi S, Lanzone A, De Carolis S. (2016). The transition from intra to extra-uterine life in late preterm infant: a single-center study. Ital J Pediatr. 42, 87. doi 10.1186/s13052-016-0293-0.
9. Engle WA, Kominiarek MA. (2008). Late preterm infants, early term infants, and timing of elective deliveries. Clin Perinatol. 35, 2: 325—341. doi 10.1016/j.clp.2008.03.003.
10. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C. (2007). «Late-preterm» infants: a population at risk. Pediatrics. 120, 6: 1390—1401. doi 10.1542/peds.2007-2952.
11. Engle WA. (2011). Morbidity and mortality in late preterm and early term newborns: a continuum. Clin Perinatol. 38, 3: 493—516. doi 10.1016/j.clp.2011.06.009.
12. Hillman N, Kallapur SG, Jobe A. (2012). Physiology of Transition from intrauterine to Extrauterine Life. Clin Perinatol. 39, 4: 769—783. doi 10.1016/j.clp.2012.09.009.
13. Khashu M, Narayanan M, Bhargava S, Osioviich H. (2009). Perinatal outcomes associated with preterm birth at 33 to 36 weeks gestation: A population based cohort study. Pediatrics. 123, 1: 109—113. doi 10.1542/peds.2007-3743.
14. Kugelman A, Colin AA. (2013). Late preterm infants: near term but still in a critical developmental time period. Pediatrics. 132, 4: 741—751. doi 10.1542/peds.2013-1131.
15. Loftin RW, Habli M, Snyder CC, Cormier CM, Lewis DF, Defranco EA. (2010). Late preterm birth. Rev Obstet Gynecol. 3, 1: 10—19.
16. Phillips RM, Goldstein M, Hougland K, Nandyal R, Pizzica A, Santa-Donato A, Staebler S, Stark AR, Treiger TM, Yost E. (2013). Multidisciplinary guidelines for the care of late preterm infants. J Perinatol. 33, 2: 5—22. doi 10.1038/jp.2013.53.
17. Raju TN, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. (2006). Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) gestations and for late-preterm infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institutes of Health and Human Development. Pediatrics. 118, 3: 1207—1214.
18. Rather GhN, Jan M, Rafiq W, Gattoo I, Hussain SQ, Latief M. (2015). Morbidity and Mortality Pattern in Late Preterm Infants at a Tertiary Care Hospital in Jammu & Kashmir, Northern India. J Clin Diagn Res. 9, 12: 1—4. doi 10.7860/JCDR/2015/16294.6916.

Сведения об авторах:

Шунько Елизавета Евгеньевна — чл.-корр. НАМН Украины, д.мед.н., проф., зав. каф. неонатологии НМАПО имени П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Сиренко Оксана Ивановна — ассистент каф. неонатологии НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Старенькая Светлана Яковлевна — зав. отделением интенсивного выхаживания и ранней реабилитации детей с перинатальной патологией НДСБ «ОХМАТДЕТ».

Адрес: г. Киев, ул. Вячеслава Черновола, 28/1.

Статья поступила в редакцию 01.10.2017 г.

УДК 616-089:617.5

**И.Н. Емец¹, Н.Н. Руденко¹, А.К. Куркевич¹, О.Н. Литвиненко¹,
В.А. Галаган², Ш.А. Кульбалаева², В.В. Куракова²**

Клинический случай синдрома Дауна у женщины и ее ребенка

¹Научно-практический Центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины, г. Киев

²Специализированный медико-генетический центр Национальной детской специализированной больницы «ОХМАТДЕТ» МЗ Украины, г. Киев, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.1(89):110-115; doi 10.15574/SP.2018.89.110

Представлено клиническое наблюдение девочки 3,5 месяцев с синдромом Дауна (регулярная трисомия), родившейся от матери с мозаичной формой данного синдрома. У ребенка наблюдались характерный фенотип синдрома Дауна и наличие врожденного порока сердца. Проведена хирургическая операция — перевязка открытого артериального протока. Учитывая повышенный риск осложнений, обусловленных врожденным пороком сердца и состоянием здоровья, всем детям с данным синдромом должны проводиться генетическое обследование, консультации генетика, кардиолога и скрининг-эхокардиографии. Статья ознакомит врачей-педиатров, кардиологов, семейных врачей и других специалистов с семейным случаем синдрома Дауна и результатами хирургической коррекции врожденного порока сердца. Ранний эхокардиографический скрининг и своевременное хирургическое вмешательство значительно повышают продолжительность и качество жизни этих детей.

Ключевые слова: синдром Дауна, кариотипирование, медико-генетическое консультирование, врожденный порок сердца, открытый артериальный проток, легочная гипертензия.

Down syndrome in woman and her child: a case report

I.N. Yemets¹, N.N. Rudenko¹, A.K. Kurkevich¹, O.N. Lytvynenko¹, V.A. Galagan², Sh.A. Kulbalaeva², W.W. Kurakova²

¹Scientific and Practical Centre of Paediatric Cardiology and Cardiosurgery of Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Specialized Medicogenetic Centre of the National Children's Specialized Hospital «OHMATDET» of MH of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The clinical case of a 3.5-month-old girl with Down syndrome (regular trisomy), who was born from the mother with a mosaic form of this syndrome, is presented. The child has the characteristic Down syndrome phenotype and congenital heart defect. The surgical operation was performed — ligation of the open ductus arteriosus. Given the increased risk of complications due to congenital heart defect and health status, all children with this syndrome should be provided a genetic examination, geneticist and cardiologist consultations, and screening echocardiography. The article will familiarize paediatricians, cardiologists, family doctors and other specialists with the family case of Down syndrome and the results of surgical correction of congenital heart disease. Early echocardiographic screening and surgery significantly increase the duration and quality of life of these children.

Key words: Down syndrome, karyotyping, genetic counseling, congenital heart defect, open arterial duct, pulmonary hypertension.

Клінічний випадок синдрому Дауна у жінки та її дитини

I.N. Emetc¹, N.N. Rudenko¹, A.K. Kurkevich¹, O.N. Lytvynenko¹, V.O. Galagan², Sh.A. Kulbalaeva², V.V. Kurakova²

¹Науково-практичний Центр дитячої кардіології і кардіохірургії МОЗ України, м. Київ

²Спеціалізований медико-генетичний центр Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» МОЗ України, м. Київ, Україна

Наведено клінічне спостереження дівчинки 3,5 місяців із синдромом Дауна (регулярна трисомія), що народилася від матері з мозаїчною формою даного синдрому. У дитини спостерігалися притаманний синдрому Дауна фенотип та наявність природженої вади серця. Проведена хірургічна операція — перев'язка відкритої артеріальної протоки. Враховуючи підвищений ризик ускладнень, обумовлених природженою вадю серця та станом здоров'я, усім дітям з даним синдромом повинні проводитися генетичне обстеження, консультації генетика, кардіолога і скринінг-ехокардіографії. Стаття ознайомить лікарів-педіатрів, кардіологів, сімейних лікарів та інших спеціалістів з родинним випадком синдрому Дауна та результатами хірургічної корекції природженої вади серця. Ранній ехокардіографічний скринінг та своєчасне хірургічне втручання значно підвищують тривалість та якість життя цих дітей.

Ключові слова: синдром Дауна, кариотипування, медико-генетичне консультивання, природжена вада серця, відкрита артеріальна протока, легенева гіпертензія.

Введение

С каждым годом увеличивается количество детей с врожденной патологией — 5–6% от всех живорожденных имеют врожденные аномалии, из них в 40% случаев диагностируются определённые хромосомные или генные синдромы, среди которых тяжелые формы, в т.ч. врожденные пороки сердца (ВПС), составляют около 2% [4,5,7].

В Украине врожденные сердечно-сосудистые заболевания у детей представляют собой все более серьезную проблему здравоохранения. С начала 90-х годов частота заболеваний

органов кровообращения в детском возрасте возросла в 2,5–3 раза. Ежегодно в Украине рождается 5,5–6,0 тысяч детей с ВПС, 35–40% из которых находятся в критическом состоянии с первых дней жизни и нуждаются в неотложной интенсивной терапии и хирургической коррекции [4–7].

За последние десятилетия, несмотря на общее снижение младенческой и неонатальной смертности, неизменно регистрируется общий рост врожденной сердечной патологии и увеличение ее роли в летальных исходах среди новорожденных. Среди причин общей смертности

новорожденных ВПС составляют около 15–20%. Частота ВПС среди живорождённых г. Киева за период 2012–2016 составила 60 на 10000 [5,7,8].

Врожденные пороки сердца могут быть изолированной патологией или входить в комплекс множественных врожденных пороков развития. Синдромальные формы патологии составляют значительную часть интеграционных болезней в медицине, и врачи первичного звена медицинской помощи (педиатры, семейные врачи) часто оказываются первыми, к кому обращаются пациенты с различной сочетанной патологией [7–9].

Несмотря на прогресс современной кардиохирургии, летальность новорожденных и детей первого года жизни с ВПС продолжает оставаться высокой, что связано не только с поздней диагностикой, но и неадекватным лечением сердечной недостаточности. По данным различных авторов, 20% детей с ВПС без проведения оперативной коррекции уже к концу первого года жизни становятся абсолютно или относительно неоперабельными из-за необратимых изменений в органах и системах. Только 10–15% больных с пороками сердца без выраженных нарушений гемодинамики достигают юношеского возраста без хирургической коррекции. Дети с ВПС, пережившие первый год жизни без хирургического лечения, как правило, умирают в дальнейшем от различных осложнений [3,9].

Улучшение терапевтического и хирургического лечения ВПС привело к значительному повышению выживаемости. Результат лечения и качество дальнейшей жизни пациента зависят не только от анатомии порока, нарушения гемодинамики и мастерства хирурга, но и от причины, вызвавшей формирование ВПС. При этом следует учитывать, что ВПС, являющийся частью генетически обусловленного синдрома, протекает иначе, чем изолированный. У пациентов с синдромальной формой патологии также возможно развитие специфических патологических состояний, требующих коррекции уже в ходе кардиологической помощи. Поэтому эффективность лечения зависит от своевременной диагностики синдромальных форм ВПС, а также мультидисциплинарного подхода в ведении таких детей [6,8].

Надо отметить, что хромосомная патология, включающая изменения числа и структуры хромосом, встречается у 1% новорожденных. К наиболее распространенным хромосомным

нарушениям относится синдром Дауна (СД), который обусловлен наличием дополнительной хромосомы 21. Наряду с регулярной трисомией, существуют также мозаичная (12%) и транслокационная формы (4–5%) СД [1,2].

Из всех форм СД наиболее сложна диагностика фенотипически не проявляемого, «скрытого» хромосомного мозаицизма, которая требует тщательного цитогенетического анализа с использованием FISH-специальных методов исследования.

Для СД характерна клиническая вариабельность, как по одному физическому параметру, так и по их сочетанию у каждого пробанда. При мозаичной и транслокационной формах СД многие фенотипические признаки в большинстве случаев будут такие же, как и при регулярной трисомии хромосомы 21. Поэтому каждый ребёнок, который фенотипически похож на СД, требует цитогенетического обследования, при котором в настоящее время используются различные методы пренатальной диагностики (инвазивные и неинвазивные) [2,4,5].

За годы клинических наблюдений стало очевидным, что для выявления ВПС у новорожденного с СД одного физического обследования, включающего осмотр и аускультацию, недостаточно. В настоящее время основными методами диагностики ВПС являются электрокардиография (ЭКГ), трансторакальная (ЭхоКГ) и черезпищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ). Ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца позволяет не только диагностировать сердечные аномалии, но и определять необходимость, тактику и своевременность оперативного лечения.

В структуре ВПС при СД, по данным разных авторов [3,7,9,12,16], наиболее часто встречаются: атриовентрикулярная коммуникация (40–45%), дефект межжелудочковой (35–40%) и межпредсердной (20–25%) перегородок, реже — открытый артериальный проток (4–7%), тетрада Фалло (6–9%).

Ранний УЗИ-скрининг и своевременное хирургическое вмешательство значительно повышают общую продолжительность и качество жизни этих детей. В то же время состояние детей с синдромальной патологией определяется не только тяжестью поражения сердца, но и дисфункцией различных органов и систем, затрудняющих терапевтическое и хирургическое лечение порока сердца.

Врожденный порок сердца вызывает ряд изменений компенсаторного характера, обуслав-

ливающих перестройку всего организма ребенка, но при длительном существовании порока процессы компенсации ведут к выраженным деструктивным необратимым изменениям органов и систем, что приводит к смерти больного. Примерно 50% детей первого года жизни с большим сбросом крови в малый круг кровообращения без хирургической помощи умирают при явлениях сердечной недостаточности. Поэтому от своевременности постановки диагноза ВПС во многом зависит развитие и тяжесть осложнений, в том числе и необратимых склеротическая фаза легочной гипертензии (ЛГ), а также успех хирургической коррекции [3,7–9,15].

Синдром Дауна не является противопоказанием к оперативному лечению ВПС, тем не менее у детей с СД часто наблюдаются осложнения в послеоперационном периоде. Особенностью детей с СД и ВПС является большая предрасположенность к инфекционно-воспалительным заболеваниям дыхательных путей, хотя тяжесть их состояния, прежде всего, обусловлена видом ВПС и наличием ЛГ.

Тактика лечения ребёнка с СД, у которого диагностирован ВПС, строится с учетом вида порока, особенностей нарушений гемодинамики, наличия лёгочной гипертензии, степени выраженности необратимых изменений сосудов малого круга кровообращения, клинического состояния ребёнка и наличия сопутствующих заболеваний. Ранняя диагностика ВПС до появления необратимой ЛГ и проведение хирургического лечения обеспечивают благоприятный результат [3,7,9,16].

Своевременное проведение пре- и постнатальной диагностики СД помогает определить тактику эффективного ведения больного, в т. ч. оценить возможность и целесообразность проведения кардиохирургической коррекции, предоставить родителям достоверную информацию о прогнозе жизни и развития ребенка для принятия адекватного решения о возможности его воспитания в семье, а также определить генетический риск.

Клиническое наблюдение ребенка с СД и ВПС, рожденного от матери с мозаичной формой СД

Пациент Ч. (рис.1) с фенотипическими признаками СД в возрасте 3,5 месяцев поступил в отделение сердечной хирургии новорожденных кардиоцентра с жалобами на одышку, отказ от еды, незначительную прибавку в массе тела. Ребенок от третьей беременности, первых



Рис.1. Пробанд с синдромом Дауна (регулярная трисомия)



Рис.2. Мать и пробанд с синдромом Дауна

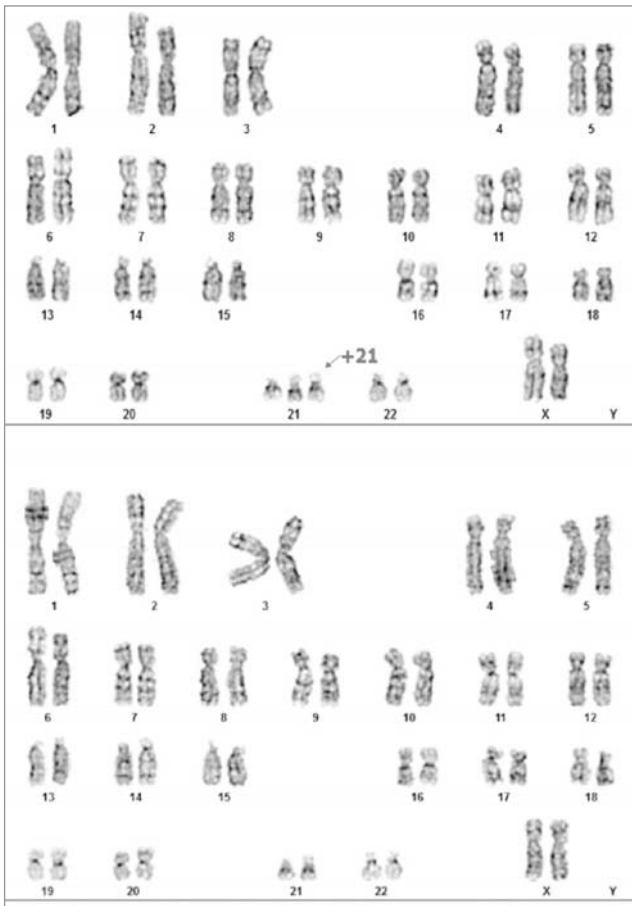


Рис.3. Кариограмма матери пробанда (G-метод; x1000)

срочных, физиологических родов. Масса тела при рождении — 3100 г, длина тела — 55 см. Оценка по шкале Апгар 7–8 баллов. В неонатальном периоде у ребенка отмечались затяжная желтуха новорожденных, недостаточная прибавка в массе тела, мышечная гипотония. Уровень тиреотропного гормона — в пределах нормы. В течение первого месяца жизни грудное вскармливание, затем искусственное. В возрасте одного месяца при плановом осмотре диагностирован систолический шум в области сердца. При проведении ЭхоКГ-обследования по месту жительства выявлена дилатация полости правого желудочка, снижение его сократимости. Поставлен предварительный диагноз — «Миокардит». Назначено симптоматическое лечение. На фоне проводимого лечения улучшения состояния ребёнка не отмечалось. При повторном ЭхоКГ-обследовании выявлены выраженная дилатация и снижение систолической функции правого желудочка, в связи с чем ребёнок был направлен в НПМЦДКК МЗ Украины.

Объективно при поступлении: общее состояние средней степени тяжести. Масса тела 4,3 кг, длина тела 59,5 см. При осмотре

ребенка обнаружены характерные фенотипические признаки СД (рис.1). Кожные покровы бледно-розовые, чистые. Одышка смешанного характера, ЧД 60, ЧСС 140, SaO₂ на руке 94%, на ноге SaO₂ 85%. В легких: дыхание жёсткое, хрипов нет. Шума в области сердца нет. Печень +2,5 см от края правой рёберной дуги по правой среднеключичной линии.

Результат кариотипа: 47,XX,+21 (G-метод). Пробанду установлен диагноз: «Синдром Дауна, регулярная трисомия».

Результаты инструментальных обследований пациента:

- данные ЭКГ: ритм синусовый, регулярный; ЧСС 140; электрическая ось сердца отклонена вправо; угол альфа +120°, ЭКГ-признаки гипертрофии правого желудочка;
- данные Эхо-КГ: значительно увеличена полость правого желудочка, его сократимость умеренно снижена. Левый желудочек: КДИ 27 мл/м², ФВ 70%. На ТК выраженный обратный ток. Систолическое давление в правом желудочке 100 мм рт. ст. Функционирует открытый артериальный проток (ОАП), диаметр которого со стороны лёгочной артерии 4,6 мм, со стороны аорты — 6 мм. Сброс на артериальном протоке перекрёстный. Открытое овальное окно — диаметр 4,5 мм, сброс лево-правый;
- данные рентген-хирургического обследования сердца и магистральных сосудов: ОАП, диаметр со стороны аорты 6 мм, со стороны легочной артерии — 4 мм, длина 12 мм. При пробном закрытии артериального протока баллоном TyshakI INu-Med №7 системное давление выросло с 70/35 мм рт. ст. до 80/47 мм рт. ст, давление в лёгочной артерии уменьшилось с 65/30 мм рт. ст. до 65/19 мм рт. ст. Легочная гипертензия 90%. Qp/Qs=2,55, индекс Вуда 3,19 ед/м². После кислородной пробы Qp/Qs выросло до 3,1, индекс Вуда снизился до 1,74 ед/м². Кислородная проба положительная. Капиллярная фаза удовлетворительная.

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.

Открытый артериальный проток относится к шунтовым порокам с перегрузкой левого

желудочка. Основными гемодинамическими факторами, которые при этом оказывают влияние на тип перегрузки сердца при функционирующем артериальном протоке, являются: направление и объем шунта, давление и сопротивление в системе легочной артерии, а также функциональные размеры протока. Для развития нарушений гемодинамики имеют значение размер протока, угол его отхождения от аорты и разница давлений в большом и малом кругах кровообращения. Направление и величина сброса в таких ситуациях зависят от соотношения сопротивлений малого и большого круга кровообращения. Лево-правый сброс крови через артериальный проток увеличивает объем крови, поступающей в левые камеры сердца, и создает их объемную перегрузку. До тех пор, пока давление в легочной артерии остается нормальным, перегрузки правого желудочка не отмечается. Длительная перегрузка малого круга кровообращения приводит к ЛГ, к гипертрофии правого желудочка и правого предсердия, смене шунта на право-левый, артериальной гипоксемии, хронической право-желудочковой или тотальной сердечной недостаточности. Клинические последствия функционирования ОАП зависят от выраженности лево-правого шунтирования крови и способности организма ребенка компенсировать нарушение гемодинамики. Открытый артериальный проток небольших размеров (до 4 мм) мало влияет на работу сердечно-сосудистой системы. При большом диаметре в легочную артерию поступает избыточное количество крови, приводящее к ЛГ и перегрузке левого желудочка избыточным объемом крови, появлению дилатации и гипертрофии левого желудочка. Со временем развиваются необратимые изменения в лёгочных сосудах (синдром Эйзенменгера) и сердечная недостаточность. При этом особенностью клинического течения пороков сердца с обогащённым лёгочным кровотоком у детей с СД является более раннее и быстрое развитие необратимых склеротических изменений сосудов малого круга кровообращения [3,11,15].

Анализируя возможные пути оказания медицинской помощи данному ребенку, необходимо отметить следующее. Результаты ЭхоКГ, позитивная кислородная проба при зондировании, наличие у ребенка гемодинамически значимого ОАП с высокой ЛГ являются абсолютным показанием к хирургическому лечению. Была выполнена перевязка ОАП.

В отделении реанимации ребенок находился в течение 14 дней. Экстубация проведена на третьи сутки после операции. Длительное пребывание в отделении реанимации было обусловлено явлениями дыхательной недостаточности. В раннем послеоперационном периоде отмечалась остаточная ЛГ, систолическое давление в правом желудочке 80 мм рт. ст., в связи с чем был назначен силденафил 1 мг/кг 3 раза в сутки. На фоне приёма препарата по данным ЭхоКГ отмечено снижение систолического давления в правом желудочке до 45 мм рт. ст. Ребёнок выписан в удовлетворительном состоянии.

Клиническое наблюдение матери с СД и корригированным ВПС

Матери пробанда (рис. 2) — 33 года, отцу — 35 лет; образование обоих неполное среднее, не работают. В браке состоят около 6 лет. В возрасте 14 лет матери ребёнка (2002 г., г. Запорожье) проведена радикальная коррекция неполной атриовентрикулярной коммуникации. Медико-генетическое консультирование и обследование матери ребёнка по месту жительства не проводились.

Мать ребенка имела три беременности: I беременность — прерывание на 20 неделе по медицинским показаниям в связи с наличием множественных пороков развития плода; II — самопроизвольный аборт в сроке 9 недель; III беременность — роды I, срочные, физиологические на 38 неделе. Родилась девочка с СД.

Впервые мать с ребенком проконсультированы генетиком в СМГЦ НДСЛ «ОХМАТДЕТ» по направлению врача-кардиолога кардиоцентра. В результате обследования выявлено, что мать ребенка с СД имеет клинические проявления синдрома: плоское лицо, монголоидный разрез глаз, четырехпальцевая ладонная складка, брахидактилия, субнанизм, снижение интеллекта легкой степени.

Кариотип матери ребёнка с СД (рис.3): mos 47,XX,+21[3]/46,XX[27] (10% клеток — женский кариотип с трисомией хромосомы 21 и 90% клеток — нормальный женский кариотип), который был подтвержден FISH-методом. Таким образом, установлен диагноз матери пробанда: «Синдром Дауна, мозаичная форма».

Несмотря на то, что у женщин с СД репродуктивная функция снижена, способность к деторождению у них остается. При регулярном менструальном цикле возможность зачать ребенка примерно в 2–3 раза ниже, чем у здоровой женщины. По оценкам специалистов,

примерно 50% женщин с СД являются фертильными, но при этом наблюдается более высокий уровень бесплодия по сравнению со здоровыми лицами [10,14], что было продемонстрировано в данной работе.

Анализируя описанный случай, можно сделать следующие **выводы**:

— необходимо проведение раннего комплексного кардиологического обследования и ЭхоКГ всех детей с СД в раннем постнатальном периоде (до 3 мес.);

— дети с СД и пороками сердца должны быть консультированы кардиологом для определения необходимости и сроков оперативного лечения;

— ранняя хирургическая коррекция ВПС у пациентов с СД имеет благоприятный прогноз в развитии заболевания;

— детям с наличием или подозрением на СД необходимо проведение медико-генетического консультирования с последующим цитогенетическим обследованием;

— дети с СД нуждаются в диспансерном наблюдении с учетом мультидисциплинарного подхода в лечении;

— необходимо учитывать, что у женщин с СД сохраняется фертильность, и риск рождения ребенка с СД остается высоким.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов, В.С., Кузнецова, Т.В. (2007). Цитогенетика эмбрионального развития человека. Санкт-Петербург: Н-Л.
2. Берман, Р.Э., Клигман, Р.М., Дженсон, Х.Б. (2009). Генетика человека. В кн. Педиатрия по Нельсону: в пяти томах (17-я ред.). А.А. Баранова (ред.). Москва: Рид Элсивер. 1;5:225—273.
3. Богута, Л.Ю., Руденко, Н.М., Ємець, І.М. (2013). Хірургічне лікування вроджених вад серця у дітей першого року життя. Современная педиатрия, 7 (55): 145—147.
4. Галаган, В.О. (2014). Пренатальна діагностика синдрому Дауна. Здоровье женщины, 9: 63—64.
5. Галаган, В.О., Руденко, Н.М., Козелкова, М.Б. (2010). Вроджені вади серця у дітей з синдромом Дауна. Таврический медико-биологический вестник, 13, 2 (50): 23—24.
6. Калашнікова, Р.В., Галаган, В.О., Романюк, О.М., Ємець, І.М. (2012). Екстакардіальні аномалії розвитку у дітей з вродженими вадами серця. Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. Київ. 20: 200—206.
7. Калашнікова, Р.В., Галаган, В.О., Романюк, О.М., Ємець, І.М. (2013). Структура вроджених аномалій розвитку у дітей, прооперованих з приводу вроджених вад серця. Современная педиатрия, 7(55): 140—144.
8. Левченко, Е.Г. (2005). Врожденные пороки сердца у детей — синдромальные формы и ассоциированные аномалии: диагностика и проблемы послеоперационного ведения. Москва: 41.
9. Руденко, Н.М. (2009). Досвід хірургічного лікування вроджених вад серця у дітей першого року життя. Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України, 17. Київ.
10. Attia, A.V., Ghanayem, N.M., & Naqeeb, H.El. (2015). Sexual and reproductive function in men with Down's syndrome. Menoufia Medical Journal, 28, 2: 471—476.
11. Gournay, V. (2011). The ductus arteriosus: Physiology, regulation, and functional and congenital anomalies. Archives of Cardiovascular Diseases, 104 (11): 578—585.
12. McElhinney, D.B., Straka, M., Goldmuntz E, & Zackai, E.H. (2002) Correlation between abnormal cardiac physical examination and echocardiographic findings in neonates with Down syndrome. American Journal of Medical Genetics, Part A: 238—241.
13. Shin, M., Siffel C., Correa A. (2010). Survival of children with mosaic Down syndrome. Am. J. Genet., 152A: 800—1.
14. Van Dyke, McBrien, & Sherbondy, A. (1995). Issues of Sexuality in Down Syndrome. Down Syndrome Research and Practice, 3, 2: 65—69.
15. Vazquez-Antona, C.A., Lomeli, C., Buendia, A., & Vargas-Barron J. (2006). Pulmonary hypertension in children with Down's syndrome and congenital heart disease. Arch. Cardiol. Mex. 76, 1: 16—27.
16. Vis, J.C., Duffels, M.G.J., Winter, M.M. et al. (2009). Down syndrome: a cardiovascular perspective. J. Intellect Disabil Res, 53: 419—425.

Сведения об авторах:

Ємець Ілья Николаевич — д.мед.н., проф., директор ГУ «Научно-практический Центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины».

Адрес: г. Киев, ул. Черновола 28/1.

Руденко Надежда Николаевна — д.мед.н., проф. ГУ «Научно-практический Центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины».

Адрес: г. Киев, ул. Черновола 28/1.

Куркевич Андрей Казимирович — к.мед.н., зав. отделением сердечной хирургии. ГУ «Научно-практический Центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины». Адрес: г. Киев, ул. Черновола 28/1.

Литвиненко Ольга Николаевна — детский кардиоревматолог отделения сердечной хирургии. ГУ «Научно-практический Центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины». Адрес: г. Киев, ул. Черновола 28/1.

Галаган Вера Алексеевна — д.мед.н., проф., зав. СМГЦ НДСБ «ОХМАТДЕТ» МЗ Украины. Адрес: г. Киев, ул. Черновола 28/1.

Куракова Валентина Викторовна — биолог лаборатории цитогенетики СМГЦ НДСБ «ОХМАТДЕТ» МЗ Украины. Адрес: г. Киев, ул. Черновола 28/1.

Кульбалаева Шолпан Абдуллаевна — врач-лаборант лаборатории цитогенетики СМГЦ НДСБ «ОХМАТДЕТ» МЗ Украины. Адрес: г. Киев, ул. Черновола 28/1.

Статья поступила в редакцию 23.09.2017 г.

УДК 616.132-002.77-007.64:616.92/.93-039.42]-053.2-036.22(477)

**Ю.С. Степановський¹, Л.І. Чернишова¹, А.М. Гильфанова¹,
А.П. Волоха¹, А.В. Бондаренко¹, О.С. Суліманова¹, Ф.І. Лапій¹,
О.І. Касьян², Г.М. Габрись², К.С. Литвиновська²**

Хвороба Кавасаки у дітей м. Києва. Аналіз 23 випадків

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

²Київська міська дитяча клінічна лікарня №1, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.1(89):116-123; doi 10.15574/SP.2018.89.116

Наведено найширше в Україні спостереження хвороби Кавасаки (ХК) у дітей — 23 клінічні випадки у м. Києві. Частота повної ХК була 56%, неповної — 44%. Частота уражень коронарних судин становила 33% і була найвищою у дітей першого року життя — 83%. Проаналізовано симптоми, лабораторні прояви ХК. Показано особливості постановки діагнозу неповної ХК. Розраховано поширеність ХК у м. Києві у 2016 р. — 4,6 на 100 000 дітей до 5 років життя та очікувану поширеність ХК для України у 2016 р. — 103 випадки.

Ключові слова: хвороба Кавасаки, діти, коронарит, аневризми коронарних судин, гарячка, внутрішньовенний людський імуноглобулін нормальний.

Kawasaki Disease in Children of Kyiv. Analysis of 23 cases

Stepanovskyy Y.S.¹, Chernyshova L.I.¹, Hilfanova A.M.¹, Volokha A.P.¹, Bondarenko A.V.¹, Sulimanova O.S.¹, Lapiy F.I.¹, Kasyan O.I.², Habrys H.M.², Lytvynovska K.S.²

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

²Kyiv City Children's Clinical Hospital №1, Ukraine

The broadest observation of Kawasaki disease (KD) in children in Ukraine is presented that included 23 clinical cases in Kyiv. The frequency of complete KD was 56% and incomplete one was 44%. The coronary vessel affection rate was 33% and the highest one was revealed in infants — 83%. The symptoms and laboratory manifestations of KD are analyzed. The characteristics of the incomplete KD diagnosis are presented. The prevalence of KD in Kyiv in 2016 is calculated to be 4.6 per 100,000 children under 5 years of age and the expected prevalence of KD in Ukraine in 2016 — 103 cases.

Key words: Kawasaki disease, children, coronaritis, coronary vessel aneurysms, fever, intravenous human normal immunoglobulin.

Болезнь Кавасаки у детей г. Киева. Анализ 23 случаев

*Ю.С. Степановский¹, Л.И. Чернышова¹, А.М. Гильфанова¹, А.П. Волоха¹,
А.В. Бондаренко¹, О.С. Сулиманова¹, Ф.И. Лапий¹, А.И. Касьян², Г.Н. Габрись², К.С. Литвиновская²*

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

²Киевская городская детская клиническая больница №1, Украина

Представлено наибольшее в Украине наблюдение болезни Кавасаки (БК) у детей — 23 клинических случая в г. Киеве. Частота полной БК составила 56%, неполной — 44%. Частота поражений коронарных сосудов составила 33% и была наивысшей у детей первого года жизни — 83%. Проанализированы симптомы, лабораторные проявления БК. Описаны особенности постановки диагноза неполной БК. Рассчитана распространенность БК в г. Киеве в 2016 году — 4,6 на 100 000 детей до 5 лет жизни и ожидаемая распространенность БК для Украины в 2016 году — 103 случая.

Ключевые слова: болезнь Кавасаки, дети, коронарит, аневризмы коронарных сосудов, лихорадка, внутривенный человеческий иммуноглобулин нормальный.

Вступ

Хвороба Кавасаки (колишня назва — слизово-шкірний лімфодулярний синдром, ХК) — це гостре самолімітоване запальне захворювання у дітей, що перебігає з ураженням артерій середнього калібру, переважно коронарних. Є однією з найчастіших причин лихоманок неясного генезу, васкулітів [15] та набутих вад серця у дітей [29]. У пацієнтів, які не отримували лікування, аневризми коронарних артерій (АКА) розвиваються у 15–25% випадків, з них 2–3% хворих помирають внаслідок васкуліту коронарних судин [11,20].

Хвороба Кавасаки найбільш поширена серед жителів Східної Азії (Японія, Китай, Тайвань)

та осіб азійського походження, які мешкають в інших частинах світу. Особи чоловічої статі більш схильні до розвитку хвороби. Характерні сезонність та епідемічні спалахи [19,24,27,28]. У нерозвинених країнах дані про поширеність захворювання відсутні. Починаючи з 2000 р., у багатьох країнах спостерігається зростання числа пацієнтів із ХК, проте досі не зрозуміло, чи така тенденція залежить від кращої діагностики внаслідок настороженості лікарів, чи від загального зростання захворюваності на ХК у світі. З моменту описання хвороби Томісаку Кавасаки у 1967 р. [28] у Японії зареєстровано близько 250 000 випадків захворювання. Її щорічна частота у цій кра-

їні становить 1 випадок на 1000 дітей віком до 5 років життя з піком захворюваності до 215 на 100 000 у час епідемічних спалахів [22,30]. Для порівняння: в Італії захворюваність становить 14,7 [34], у Швеції — 6,2 [33], Об'єднаному Королівстві — 8,1, у США — 17,1 на 100 000 дітей до 5 років відповідно [23]. Близько 85% дітей з ХК є молодшими 5 років, з найбільшою частотою у віці 18–24 міс., а у пацієнтів до 3 міс. життя чи старших 5 років життя ХК зустрічається значно рідше. Проте такі пацієнти мають підвищений ризик розвитку АКА [23,29,34]. Статистичні дані щодо поширеності ХК в Україні відсутні.

В українській медичній літературі, починаючи з 1982 р., представлені, здебільшого, клінічні випадки ХК [1–9].

Етіологія захворювання залишається нерозгаданою. На підставі патогенетичних, епідеміологічних, демографічних даних були запропоновані різноманітні гіпотези, серед яких основними є інфекційна та неінфекційна [12–14,17,32].

Патогенез ХК полягає у руйнівному впливі активованих Т-клітин та ряду цитотоксичних прозапальних цитокінів на ендотеліальний вистил судин. Дослідження вказують на те, що до патологічного процесу залучені різні органи і тканини [10,21], але довгострокові ураження виникають лише в артеріях. Пошкодження кровоносних судин є наслідком запальної клітинної інфільтрації у судинній стінці. Руйнування еластичних і колагенових волокон призводить до втрати структурної цілісності артеріальної стінки та утворення дилатацій і аневризм. У судинній стінці до складу інфільтрату входять нейтрофіли, Т-клітини (зокрема CD8 Т-клітини), еозинофіли, плазматичні клітини і/або макрофаги [25].

Перебіг захворювання циклічний, характеризується високою лихоманкою та комплексом гострих запальних проявів, які тривають у середньому протягом 12 днів. Хвороба Кавасакі у більшості випадків завершується одужанням, навіть якщо не застосовувалось коректне лікування.

Будь-які специфічні тести для ХК відсутні, а діагноз ґрунтується на комбінації клінічних критеріїв та лабораторних показників. Для діагностики захворювання, за критеріями Японського дослідного комітету ХК, повинні бути наявні 5 із 6 критеріїв (табл. 1) [18].

Північно-американські критерії діагностики ХК подібні, але лихоманка є обов'язковим критерієм [29]. Тобто для постановки діагнозу

ХК необхідними критеріями є лихоманка понад 5 днів і 4 з 5 основних симптомів, наведених у табл. 1.

Діагноз ХК можна виставити і на четвертий день лихоманки, якщо мають місце чотири і більше ключових симптомів, особливо за наявності пальмарної чи плантарної еритеми або набряків кистей/стоп. До того ж клініцисти із великим досвідом лікування ХК можуть в окремих випадках виставляти діагноз і на третій день хвороби [29].

При ХК виникають ураження багатьох систем організму: дихальної системи — розвиток інтерстиційних інфільтративних змін у легенях; кістково-м'язової системи — артрит, артралгія; шлунково-кишкового тракту — блювання, діарея, біль у животі, гепатит, водянка жовчного міхура; центральної нервової системи — асептичний менінгіт, розвиток сенсоневральної глухоти, паралічу лицьового нерва; сечостатевої системи — меатит. Серед інших проявів — еритема, набряк у місці проведення БЦЖ, ретрофарингеальна флегмона, висипка та лущення у паховій ділянці, передній увеїт. Окрім ураження коронарних судин, типовими для ХК є міокардит, перикардит, клапанна регургітація, шок, розширення кореня аорти [29].

Лабораторні знахідки, які притаманні ХК: нейтрофіліоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво, підвищення ШОЕ, підвищення рівня С-реактивного білка, анемія, зміни кількості ліпідів крові, гіпоальбумінемія, гіпонатріємія, тромбоцитоз після першого тижня захворювання, стерильна піурія, підвищені рівні трансаміназ та гамма-глутамілтранспептидази [31].

На даний час стандартним лікуванням ХК є введення внутрішньовенного людського нормального імуноглобуліну (ВВЛІГ) в імуносупресивній дозі та ацетилсаліцилової кислоти (АСК), а також, залежно від клінічної ситуації, глюкокортикостероїдів, блокаторів фактору некрозу пухлин (ФНП). Рання діагностика захворювання має вирішальне значення для досягнення оптимального результату лікування [16]. Проте 10–20% пацієнтів із ХК є резистентними до лікування імуноглобуліном та мають вищий ризик розвитку васкуліту коронарних судин [35,37].

В Україні описані поодинокі випадки ХК, не визначена її актуальність, особливості перебігу у дітей.

Мета роботи: визначити актуальність ХК для України, розрахувати можливу частоту ХК у м. Києві за 2016 рік, проаналізувати



Рис. 1. Алгоритм дій за підозри на неповну хворобу Kawasaki

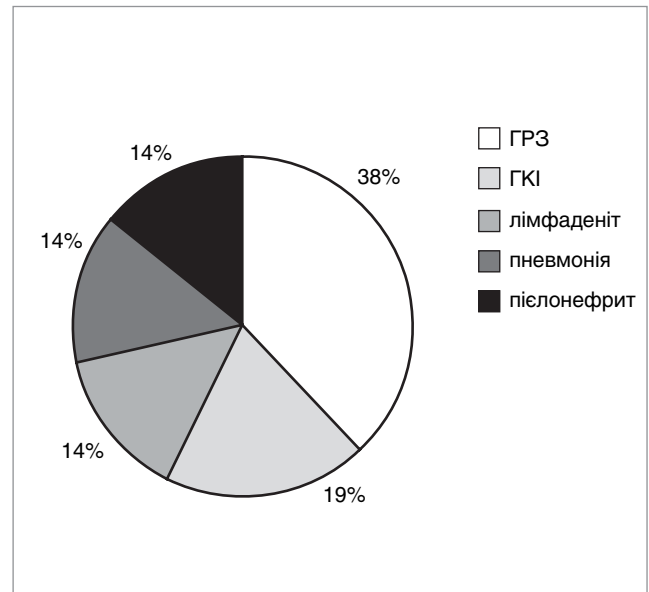


Рис. 2. Попередній діагноз при госпіталізації у дітей з хворобою Kawasaki

Таблиця 1

Класичні діагностичні критерії хвороби Kawasaki*

Критерій	Опис
Лихоманка	5 днів і більше + 4 з 5 критеріїв, наведених нижче
Кон'юнктивіт/склерит	Двосторонній, негнійний
Лімфаденопатія	Шийна лімфаденопатія, часто розмір лімфатичного вузла становить понад 1,5 см
Висипка	Поліморфна. Везикули та кірки не характерні
Зміни губ та ротової порожнини	Гіперемовані потріскані губи; «малиновий» язик; дифузна еритема ротогортла
Зміни на кінцівках	На початку захворювання: еритема та набряк кистей та стоп. На етапі одужання: лущення шкіри, починаючи з кінчиків пальців

Примітка: *ХК може також бути виставленою при 4 і менше критеріях за наявності уражень коронарних артерій.

клінічні випадки, підвищити настороженість дитячих лікарів щодо ХК.

Матеріал і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 23 дитини з ХК, які знаходились на стаціонарному лікуванні у Київській міській дитячій лікарні №1 за період із 2011 р. по лютий 2017 року. Діагноз ХК виставлявся відповідно до міжнародних критеріїв діагностики цього захворювання, у тому числі і діагноз неповної ХК [18,29], (табл. 1, рис. 1). Діагноз в однієї 5-місячної дівчинки було встановлено лише посмертно на автопсії — масивний тромбоз аневризматично змінених коронарних артерій.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) установи. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей.

Катамнез у даному дослідженні не вивчався. Аналіз отриманих даних проводився за допо-

могою програми Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 22.

Результати дослідження та їх обговорення

Медіана віку становила 19 міс, при цьому 50% знаходились між 14 та 42,5 міс. життя (1–3 квантілі). Наймолодшою була дівчинка 5 міс., найстаршою — 10-річна дівчинка.

Через варіабельність клінічних проявів та відсутність патогномонічних симптомів пацієнти з ХК госпіталізувались у відділення різного профілю: нефрологічне, гнійної хірургії, інфекційно-діагностичне, захворювань ЛОР-органів, інфекційне відділення для лікування ГРВІ та їх ускладнень. Не дивлячись на те, що основним органом-мішенню при ХК є серце та коронарні судини, лише одна дитина була відразу госпіталізована у кардіологічне відділення. Найчастішими попередніми діагнозами, що виставлялись дітям із ХК при госпіталізації у лікарні, були наступні: гостре респіраторне захворювання, пневмонія, гнійний шийний лімфаденіт, гостра кишкова інфекція, гострий пієлонефрит (рис. 2).

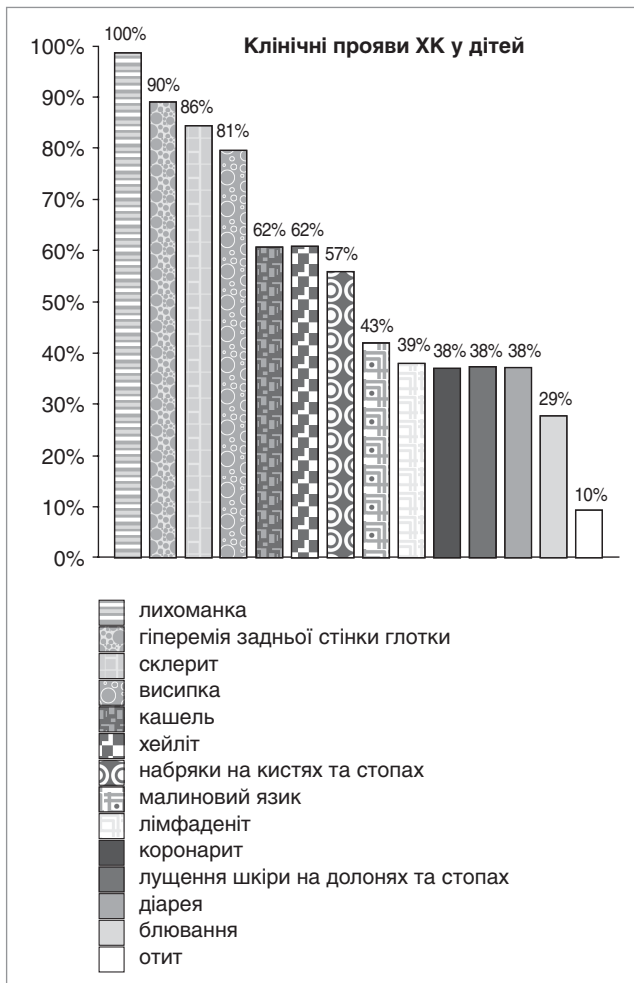


Рис. 3. Клінічні прояви у дітей з Хворобою Кавасакі

Так, за даними літератури, катаральні явища у дітей з ХК можуть траплятись у близько 50% на початку захворювання, а діарея та блювання — у 20–30% [29].

Клінічні прояви ХК у дітей, що брали участь у дослідженні, наведені на рис. 3.

Лихоманка тривалістю понад п'ять днів мала місце у всіх, без винятку, дітей. Підвищення температури тіла характеризувалось цифрами від 38,5 °С (як правило, 39–40 °С) і вище з кількома підйомами за добу. Тривалість лихоманки становила від 8 до 33 діб. Як правило, температура тіла нормалізувалась на 1–2 добу з моменту уведення ВВЛІГ.

Склерит у всіх дітей був двостороннім. Кон'юнктивіт перебігав без гнійних виділень. Висипання на шкірі мали вигляд плям і папул. У деяких пацієнтів спостерігалось лише кілька елементів, в інших елементи розташовувались по всьому тілу, різного розміру та інколи з тенденцією до злиття. У кожній другій дитини мали місце катаральні явища. Хейліт характеризувався сухістю губ, лущенням епітелію, їх яскравою гіперемією, іноді з вишнеvim від-

тінком та вертикальними тріщинками. Збільшений підщелепний лімфатичний вузол не мав ознак нагноєння. Розмір при пальпації становив від 1,5 до 3 см у діаметрі.

Цікаво, що усі симптоми при ХК могли бути слабо вираженими і не привертати увагу лікаря. Так, набряклість правої кисті у 10-річної дівчинки була розцінена як «реакція» на периферичний катетер в ділянці правого ліктьового згину, хоча дівчинка не могла зігнути руки у кулаки на обох руках. Склерит в іншого пацієнта трактувався дільничним педіатром як «заплакані» очі, а потріскані губи — як «зневоднення».

Медіана рівня лейкоцитів складала 17,65 Г/л, при цьому 50% показників коливались у межах від 15,1 до 23,2 Г/л, мінімально — 7,8 Г/л, максимумно — 43,3 Г/л. Тільки у 2-х пацієнтів рівень лейкоцитів знаходився у межах норми (8% пацієнтів). ШОЕ значно варіювала у дітей (від 11 до 76 мм/год). У 50% дітей рівень ШОЕ становив понад 54 мм/год. Рівень тромбоцитів коливався від 237 до 1045 Г/л, медіана становила 555 Г/л. Рівень гемоглобіну у 50% дітей знаходився у межах 96,5–110 г/л. У 31% дітей із СК були нормальні значення рівня гемоглобіну. Легкий ступінь анемії мали 50% дітей. Анемія середньої важкості відмічалась у 19%. У кожному випадку хоча б один показник запальної реакції був збільшеним.

У кожній третій дитини було діагностоване ураження коронарних судин.

Жоден з окремо взятих клінічних діагностичних критеріїв ХК не був предиктором розвитку коронариту. Діти з повною та неповною ХК мали однаковий шанс розвитку коронариту: 41,6% та 27,3% відповідно (точний критерій Фішера = 0,54; $p=0,4$). Розвиток коронариту не залежав від статі дітей: у хлопчиків — 38,5%, у дівчаток — 30% (точний критерій Фішера = 0,178; $p=1,00$).

Спостерігалась істотна залежність між розвитком коронариту та віком дитини. У дітей віком до 12 міс. включно частота коронариту складала 83%, а у дітей старших 12 міс. — 23% відповідно (точний критерій Фішера = 8,44; $p=0,009$; $\Phi_i=0,61$).

Лейкоцитоз є важливою діагностичною ознакою ХК, проте нам не вдалося довести зв'язок між виникненням коронариту та рівнем лейкоцитів. Як і у випадку лейкоцитозу, рівні ШОЕ, гемоглобіну та тромбоцитів не корелювали з розвитком коронариту. Проте у жодного з трьох пацієнтів, які мали нормальні значення

тромбоцитів (до 300 Г/л), коронарит за час госпіталізації не розвинувся.

Усі діти до початку лікування ВВЛІГ отримували антибактеріальну терапію, але без ефекту. Перша доза ВВЛІГ найчастіше вводилась з 9 по 13 добу (50% пацієнтів). Найпізніше – на 30-у добу захворювання. Уведення імуноглобуліну залежало від моменту постановки діагнозу або здійснювалось при серйозній підозрі на дане захворювання (у випадку неповної ХК). Троє дітей потребували повторного введення ВВЛІГ. Доза ВВЛІГ становила 2 г/кг як одноразова інфузія. Доза АСК – 50–80 мг/кг на добу за 4 прийоми у дні, коли є лихоманка, далі – 3–5 мг/кг щоденно протягом 6–8 тижнів.

Повну ХК було діагностовано у 13 (56%) пацієнтів, в інших 10 (44%) пацієнтів, відповідно, неповний варіант.

Якщо діагностика повної ХК досить чітко визначена, то діагностика неповної ХК, як правило, становить значні труднощі. У зв'язку з цим наводимо короткий опис деяких клінічних випадків неповної ХК у дітей.

Як правило, пацієнти потрапляли у лікарню наприкінці першого та протягом другого тижня захворювання. Лихоманка у них була щоденною з піками до 39–40 °С. Особливістю лихоманки була слабка ефективність традиційних антипіретиків – ібупрофену та парацетамолу. Практично усі діти перед госпіталізацією отримували антибіотики (азитроміцин, ампіцилін або цефалоспорини) без ефекту. Рутинні обстеження у стаціонарі з приводу лихоманки або не виявляли патології, або ж знахідки не корелювали із перебігом хвороби.

Наприклад, хлопчик 1 р. 5 міс. був госпіталізований наприкінці другого тижня захворювання з діагнозом негоспітальної двосторонньої пневмонії (на рентгенографії виявлено інфільтративні зміни з обох боків). Проте насторожували відсутність явищ дихальної недостатності, відсутність реакції на лікування антибіотиками (меропенем, захищений сульбактамом ампіцилін, амікацин), нормальні значення S_{O_2} . Натомість, окрім багатоденної лихоманки, мали місце хейліт, яскрава гіперемія ротогортла, макуло-папульозна висипка на тілі, односторонній шийний лімфаденіт без ознак нагноєння понад 1,5 см у діаметрі, що дозволило запідозрити діагноз ХК, її неповний варіант (лихоманка + 3 ключові симптоми ХК). При лабораторних обстеженнях спостерігались лейкоцитоз 40 Г/л, ШОЕ 66 мм/год, анемія (рівень гемоглобіну 97 г/л), тромбоцитоз 720 Г/л.

Після уведення ВВЛІГ та АСК температура тіла швидко нормалізувалась, знизилась лабораторні маркери запального процесу та поліпшився загальний стан пацієнта. Зміни коронарних судин при проведенні ЕхоКГ за час перебування у стаціонарі були відсутніми.

За даними літератури, зміни у легенях можуть траплятися при ХК у вигляді інфільтратів чи вузлів на рентгенограмі і виникають внаслідок васкуліту [29].

Пацієнт, хлопчик 7 міс., був госпіталізований у ЛОР-відділення з діагнозом правостороннього середнього отиту. Серед інших симптомів, окрім лихоманки понад 5 днів, спостерігались склерит та макуло-папульозні висипання на шкірі, які первинно були розцінені як «алергія на ібупрофен». Лабораторно: лейкоцитоз 15,6 Г/л, ШОЕ 76 мм/год, тромбоцитоз 650 Г/л, гемоглобін 95 г/л. Проте важкість перебігу захворювання, результати аналізів не корелювали із поставленим діагнозом отиту. Була запідозрена неповна ХК (лихоманка понад 5 днів, 2 основні критерії ХК та 4 додаткові лабораторні критерії). На 9-й день хвороби уведено ВВЛІГ та АСК, після чого хлопчик швидко одужав. За результатами ЕхоКГ – серце інтактне.

Іншому 7-місячному хлопчику діагноз ХК був виставлений після ЕхоКГ. Госпіталізація з явищами ентериту відбулась у кінці першого тижня хвороби. Проте збереження високої лихоманки понад 10 днів, наявність двостороннього склериту, макуло-папульозної висипки на шкірі, яскравої гіперемії ротогортла, а також таких лабораторних показників, як лейкоцитоз 26 Г/л, ШОЕ 44 мм/год, наростання рівня тромбоцитів до 860 Г/л, дозволили виставити діагноз неповної ХК, на користь чого служило і виявлення коронариту при ЕхоКГ. Після уведення ВВЛІГ у дозі 2 г/кг та АСК температура тіла швидко нормалізувалась, як і загальний стан та показники запального процесу.

У наведених клінічних випадках проводилось визначення С-реактивного білка, проте якісним методом. Рівні СРБ склали 2–3 «+».

Майже у 90% пацієнтів із неповною ХК, які отримували ВВЛІГ та АСК, спостерігалась швидка нормалізація температури тіла, загального стану та показників запалення уже на 1–2 день після уведення препарату. Лише один пацієнт з неповною ХК потребував повторного введення препарату, після чого спостерігались покращання стану та одужання дитини.

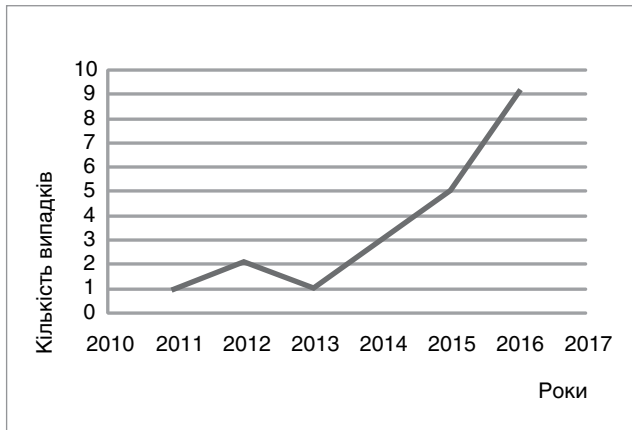


Рис.4. Кількість діагнованих випадків хвороби Кавасаки у КМДКЛ №1 у 2011–2016 рр.

На рис. 4 показане зростання випадків ХК у КМДКЛ №1. На нашу думку, різке зростання числа пацієнтів із ХК пов'язане, насамперед, з підвищенням настороженості лікарів щодо даного захворювання.

На сьогодні частота ХК в Україні невідома. Для розрахунку частоти ХК ми користувались офіційними статистичними даними. Відомо, що у м. Києві у період із 2012 р. по 2016 р. народилось (5-річний період) 174 140 малюків (<http://database.ukrcensus.gov.ua>). Маючи у 2016 р. 8 випадків ХК у дітей до 5 років життя, що лікувались у КМДКЛ №1 (10-річна дівчинка із ХК не була включена), можна вирахувати частоту випадків ХК на 100 000 дітей до 5 років життя. Цей показник становив 4,6. Отриманий нами показник у 4,6 випадку ХК на 100 000 дітей до 5 років життя у м. Києві у 2016 р. порівнянний з даними із сусідньої Польщі і не перевищує такий в інших європейських країнах. Розрахункова частота для Польщі становить 4,1 [26].

Слід зазначити, що КМДКЛ №1 переважно надає стаціонарну допомогу дітям правого берега. Не виключено, що пацієнти із ХК були госпіталізовані й в інші медичні заклади м. Києва, у тому числі і правого берега. Отже, можна припустити, що справжня частота ХК у м. Києві у 2016 р. була істотно вищою.

Якщо користуватись отриманим розрахунковим показником у межах України, можна вирахувати абсолютне число випадків ХК в Україні у 2016 р., які мали б траплятись у дітей. На кінець 2016 р. в Україні налічувалось 2 241 259 дітей віком до 5 років (<http://database.ukrcensus.gov.ua>). За допомогою розрахунку отримуємо можливе абсолютне число випадків ХК по Україні у 2016 р. — 103.

Таким чином, діагностика у дитини ХК, як повної, так і неповної, залежала від вміння

оцінити в комплексі усі симптоми та високий рівень системного запалення (лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, С-реактивного білка).

Важливою умовою діагностики ХК була неможливість пояснити симптоми хвороби знахідками при численних обстеженнях. Так, в однієї пацієнтки з нашого дослідження первинно був діагнований «псевдотуберкульоз», хоча лихоманка тривала понад два тижні, були негативними серологічні тести щодо ерсиній і не спостерігалось жодного ефекту від кількох курсів антибіотиків.

При підозрі на ХК ми завжди проводили ЕхоКГ з оцінкою коронарних судин. У кожному випадку, коли ЕхоКГ була «негативною», але мали місце критерії неповної ХК, ми призначали ВВЛІГ та АСК. Отримання ефекту при специфічному лікуванні було ще одним критерієм для підтвердження діагнозу.

У наших спостереженнях ураження коронарних артерій було у 33% випадків. У цих дітей специфічне лікування призначалось після 10-го дня захворювання, коли був встановлений діагноз. Усі пацієнти отримали рекомендації щодо спостереження у кардіолога з подальшим повторним проведенням ЕхоКГ на 4-й тиждень від початку захворювання. Така рекомендація зумовлена тим, що формування аневризми коронарних артерій розвивається на 3–4 тижні після початку ХК [34]. Катанез у даній роботі не вивчався, результати повторних ЕхоКГ нам не відомі. Однак можна припустити, що відсоток формування аневризми коронарних судин був низьким. Адже, за статистичними даними, у пацієнтів із ХК, які отримували ВВЛІГ, формування аневризми не перевищує 5% [29].

Широкопластинчасте лущення на кистях та стопах спостерігалось лише у 38% випадків, що, на нашу думку, зумовлене швидкою випискою пацієнта додому. За даними літератури, лущення найчастіше з'являється на другому тижні захворювання [31].

Слід також зауважити, що діагностичні критерії можуть виникати поступово, таким чином, що «неповна» ХК у динаміці стане «повною». При цьому «очікувальна» тактика була б неправильною, оскільки оптимальним для уведення ВВЛІГ є термін до 10-го дня з моменту появи лихоманки [29].

Наголошуємо, що ХК є клінічним діагнозом, а лабораторні тести були допоміжними у постановці діагнозу і мали вагому роль при постановці неповної форми даного захворю-

вання. Так само виставлялись діагнози в інших пацієнтів: при комбінації характерних симптомів ХК та додаткових лабораторних тестів.

У всіх пацієнтів, які отримували ВВЛІГ, спостерігався позитивний ефект після його уведення. Це — терапевтичний очікуваний ефект (*ex juvantibus*), і хоча він не належить до додаткових критеріїв ХК, він свідчить на користь ХК.

Кожен пацієнт із ХК унікальний, шлях до діагнозу здебільшого складний, проте успіх лікування при вчасній діагностиці є дуже високим.

Висновки

Мінімальна розрахункова частота ХК у дітей м. Києва у 2016 р. становить 4,6 випадку на 100 000 дітей до 5 років життя.

Найвища частота розвитку коронариту при ХК спостерігається у дітей першого року життя — 83%.

За підозри на ХК слід завжди проводити ЕхоКГ з оцінкою коронарних судин.

Негативні результати ехокардіографічного обстеження не виключають необхідності уведення ВВЛІГ та АСК у випадку клінічної підозри на ХК.

Діагноз ХК слід запідозрювати у кожної дитини з високою лихоманкою понад 5 днів, особливо у дитини першого року життя, яка супроводжується одним або більше симптомами, що входять до переліку критеріїв ХК, у поєднанні з лабораторними маркерами системного запалення.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Автори висловлюють подяку за допомогу у проведенні дослідження та підготовці статті Н.П. Гляделовій, Т.В. Марушко, М.Є. Маменко, О.Б. Герман, Р.М. Лободі, І.В. Шуригінній, І.В. Головатюк, М.Р. Романько, О.В. Злотніковій, І.І. Рубан, А.А. Анісімовій, М.Ю. Тесленко, С.А. Бегларяну, О.В. Олексенко, Т.В. Лісовець, Є.М. Мордовець, С.А. Якимович.

ЛІТЕРАТУРА

1. Банадига, Н.В. (2014). Випадок синдрому Кавасаки. Современная педиатрия, 4, 40—42.
2. Бережний, В.В., Бережний, В.В., Совтус, Х.М., Бондарець, Ю.І. (2017). Хвороба Кавасаки у дітей. Особливості діагностики та лікування (лекція). Современная педиатрия, 3, 38—44.
3. Бондаренко, А.В., Чернишова, Л.І., Головатюк, І.В., та ін. (2013). Особливості клінічного перебігу та діагностики неповного синдрому Кавасаки. Современная педиатрия, 4, 165—168.
4. Гайдук, Т.А., Шостакович-Корецька, Л.Р. (2009). Клінічний випадок хвороби Кавасаки у 7-місячного немовляти. Медичні перспективи, 14(4), 24—28.
5. Дорофеева, Г.Д. (1982). Случай болезни Кавасаки (слизисто-кожно-лимфатический синдром) у мальчика 6 лет. Педиатр, 4, 65—66.
6. Зербіно, Д.Д., Куриляк, О.Б., Бойко О.І., Гошовська, І.І. (2014). Хвороба Кавасаки: аневризми вінцевих артерій у хлопчика 4 років. Практична ангіологія, 3 (66), 9—12.
7. Куриляк, О.Б. (2010). Хвороба Кавасаки у дітей (випадки з практики). Педіатрія, акушерство та гінекологія, 1, 43—46.
8. Майданник, В.Г., и Митюраева-Корнейко, И.А. (2015). Болезнь Кавасаки в детском возрасте. Киев: Логос.
9. Шостакович—Корецькая, Л.Р., и Будаева, И.В. (2013). Синдром Кавасаки как причина длительной лихорадки у детей. Актуальная инфектология, 1, 104—107.
10. Amano, S., Hazama, F., Kubagawa, H., et al. (1980). General pathology of Kawasaki disease. On the morphological alterations corresponding to the clinical manifestations. Acta Pathol Jpn, 30, 681.
11. Belay, E.D., Maddox, R.A., Holman R.C., et al. (2006). Kawasaki syndrome and risk factors for coronary artery abnormalities: United States, 1994—2003. Pediatr Infect Dis, 25, 245—9.
12. Burgner, D., Davila, S., Breunis, W.B., et al. (2009). A genome-wide association study identifies novel and functionally related susceptibility Loci for Kawasaki disease. PLoS Genetics, 5, 1000319
13. Burgner, D., & Hamden, A. (2005). Kawasaki disease: what is the epidemiology telling us about the etiology? Int J Infect Dis, 9, 185.
14. Burns, J.C., Cayan, D.R., Tong, G., et al. (2005). Seasonality and temporal clustering of Kawasaki syndrome. Epidemiology, 16, 220.
15. Burns, J.C., & Glode, M.P. (2004). Kawasaki syndrome. Lancet, 364, 533.
16. Chen, S., Dong, Y., Yin, Y., et al. (2013). Intravenous immunoglobulin plus corticosteroid to prevent coronary artery abnormalities in Kawasaki disease: a meta-analysis. Heart, 99, 76—82.
17. Dergun, M., Kao, A., Hauger, S.B., et al. (2005). Familial occurrence of Kawasaki syndrome in North. Pediatr Adolesc Med, 159, 876.
18. Diagnostic guidelines for Kawasaki disease. (5th ed.) Japan Kawasaki Disease Research Committee (2002). Tokyo.
19. Du, Z.D., Zhao, D., Du, J., et al. (2007). Epidemiologic study on Kawasaki disease in Beijing from 2000 through 2004. Pediatr Infect Dis J, 26, 449.
20. Fischer, T.K., Holman, R.C., Yorita, K.L., et al. (2007). Kawasaki syndrome in Denmark. Pediatr Infect Dis J, 26, 411.
21. Galeotti, C., Kaveri, S.V., Cimaz, R., Kone-Paut, I. et al. (2016) Predisposing factors, pathogenesis and therapeutic intervention of Kawasaki disease. Drug Discov Today., 21(11), 1850—1857.
22. Hirata, S., Nakamura, Y., & Yanagawa, H. (2001) Incidence rate of recurrent Kawasaki disease and related risk factors: from the results of nationwide surveys of Kawasaki disease in Japan. Acta Paediatr, 90, 40.
23. Holman, R.C., Curns, A.T., Belay, E.D., et al. (2003). Kawasaki syndrome hospitalizations in the United States, 1997 and 2000. Pediatrics, 112, 495.

24. Huang, W.C., Huang, L.M., Chang, I.S., et al. (2009). Epidemiologic features of Kawasaki disease in Taiwan, 2003–2006. *Pediatrics*, 123, 401.
25. Jennette, J.C., & Falk, R.J. (2007). The role of pathology in the diagnosis of systemic vasculitis. *Clin Exp Rheumatol*, 25, 52.
26. Kanecki, K., Mikolajczyk, M., & Tyszko, P. (2016). Kawasaki disease: increasing incidence in Poland. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 45, 1, 82–83.
27. Kao, A.S., Getis, A., Brodine, S., & Burns, J.C. (2008). Spatial and temporal clustering of Kawasaki syndrome cases. *Pediatr Infect Dis J*, 27, 981.
28. Kawasaki, T. (1967). Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Arerugi*, 16 (3), 178.
29. McCrindle, et al. (2017). Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease. *Circulation*, 135.
30. Nakamura, Y., Yashiro, M., Uehara, R., et al. (2010). Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: results of the 2007–2008 nationwide survey. *J Epidemiol*, 20(4), 302.
31. Newburger, J.W., Takahashi, M., Gerber, M.A., et al. (2004). Diagnosis, treatment, and longterm management of Kawasaki disease. *Circulation*, 110, 2747–71.
32. Onouchi, Y., Ozaki, K., Burns, J. C., et al. (2012). A genome-wide association study identifies three new risk loci for Kawasaki disease. *Nat Genet*, 44, 517–21.
33. Schiller, B., Fasth, A., Bjorkhem, G. et al. (1995). Kawasaki disease in Sweden: incidence and clinical features. *Acta Paediatr*, 84(7), 769–774.
34. Son, M.B., Gauvreau, K., Ma, L., et al. (2009). Treatment of Kawasaki disease: analysis of 27 US pediatric hospitals from 2001 to 2006. *Pediatrics*, 124:1.
35. Takahashi, K., Oharaseki, T., & Yokouchi, Y. (2011). Pathogenesis of Kawasaki disease. *Clin Exp Immunol*, 164, Suppl. 1, 20.
36. Tamburlini, G., Strinati, R., Cadorini, S., et al. (1984). A two-year survey of mucocutaneous lymph node syndrome in northeastern Italy. Epidemiological and clinical findings. *Helv. Paediatr. Acta*, 39, 319–329.
37. Tremoulet, A.H., Best, B.M., Song, S., et al. (2008). Resistance to intravenous immunoglobulin in children with Kawasaki disease. *J Pediatr*, 153, 117–21.

Сведения об авторах:

Степановский Юрий Степанович — к.мед.н., ассистент каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Чернишова Людмила Ивановна — д.мед.н., проф. каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Гильфанова Анна Михайловна — к.мед.н., ассистент каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Волоха Алла Петровна — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Бондаренко Анастасия Валериевна — д.мед.н., доц. каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Сулиманова Елена Сергеевна — клин. ординатор каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Лапий Федор Иванович — к.мед.н., доц. каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Касьян Александр Иванович — зав. инфекционно-боксованного отделения КГДКБ №1. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Габриль Галина Николаевна — врач-инфекционист детского инфекционно-боксованного отделения КГДКБ №1. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Литвиновская Катерина Станиславовна — врач-инфекционист детского инфекционно-боксованного отделения КГДКБ №1. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Логвинова Ольга Леонидовна — д.мед.н., доц. каф. педиатрии №1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета. Адрес: г. Харьков, просп. Науки, 4.

Статья поступила в редакцию 13.09.2017 г.

О.Л. Логвінова

Синдром рецидивного візінгу дошкільного віку (update 2017)

Харківський національний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.1(89):124-128; doi 10.15574/SP.2018.89.124

Стаття присвячена нагальному питанню сучасної педіатрії — візінгу. Гіпердіагностика астми у дітей визначила мету роботи, яка полягала в аналізі новітніх світових літературних джерел щодо уніфікації критеріїв діагностики та диференційної діагностики візінгів у дітей і тактики лікування хворих. Представлено відносно новий для педіатрії України, проте широко розповсюджений та впроваджений у світову клінічну практику термін, — «синдром візінгу дошкільного віку» (у деяких джерелах — «синдром рецидивного візінгу»). У роботі визначені фактори ризику розвитку даного синдрому, до яких відносять значну кількість алергенів, що впливають на організм дитини в перші роки життя, та високу сенсibiliзацію індивідуума до більшості з них. Практичну значущість з визначенням ефективності і простоти використання мають індекс ризику бронхіальної астми та модифікований індекс ризику бронхіальної астми, які частково залежать від наявності «епізодичного візінгу, викликаного вірусами» або «рецидивного візінгу, викликаного множинними триггерами». Ефективність лікування синдрому візінгу дошкільного віку визначає комплаєнс між лікарем, дитиною та її батьками, що включає нефармакологічну і фармакологічну терапію та шляхи подолання неефективності лікування. Базисне лікування синдрому візінгу дошкільного віку включає інгаляційні глюкокортикостероїди та лейкотрієни (у дітей >2 років), а стартова терапія епізодів візінгу відповідає принципам GINA-2016.

Ключові слова: синдром візінгу, рецидивний візінг, діти дошкільного віку, бронхіальна обструкція, бронхіальна астма.

Recurrent wheezing syndrome of preschool age (update 2017)

O.L. Logvinova

Kharkiv Medical University, Kharkiv, Ukraine

The article is devoted to the topical issue of modern paediatric, which is wheezing. Overdiagnosis of asthma in children identified the purpose of the work, which is consisted in the analysis of the latest world literature sources on the unification of the diagnostic criteria and differential diagnosis of wheezing in children and the patients' management. A relatively new term for paediatrics in Ukraine, but widespread and introduced in the world clinical practice, is presented — «wheezing syndrome of preschool age» (in some sources — «recurrent wheezing syndrome»). The risk factors for the development of this syndrome, such as a significant number of allergens affecting a child during the first years of life and high sensitization of an individual to most of them, are defined in the work. The bronchial asthma risk index and the modified bronchial asthma risk index, which are partly dependent on the presence of «episodic virus-associated wheezing» or «recurrent wheezing caused by multiple triggers», have the practical significance with efficiency determination and usability. The preschool aged wheezing syndrome treatment efficacy is determined by the compliance between the physician, the child and their parents, including non-pharmacological and pharmacological therapy and ways of coping with treatment failure. Basic treatment of wheezing syndrome of preschool age includes inhaled glucocorticosteroids and leukotrienes (in children >2 years old), and the initial treatment of wheezing episodes complies with the principles of GINA-2016.

Key words: wheezing syndrome, recurrent wheezing, preschool children, bronchial obstruction, bronchial asthma.

Синдром рецидивуючого візінга дошкільного віку (update 2017)

О.Л. Логвінова

Харківський національний медичний університет, Україна

Стаття присвячена остроуму вопросу современной педиатрии — синдрому визинга. Гипердиагностика астмы у детей определила цель работы, которая заключалась в анализе новейших мировых литературных источников, посвященных унификации критериев диагностики и дифференциальной диагностики визинга у детей и тактики лечения больных. Представлен относительно новый для педиатрии Украины, однако широко распространенный в мировой клинической практике термин, — «синдром визинга дошкольного возраста» (в некоторых источниках — «синдром рецидивирующего визинга»). В работе определены факторы риска развития данного синдрома, к которым относят значительное количество аллергенов, влияющих на организм ребенка в первые годы жизни, и высокую сенсibiliзацию индивидуума к большинству из них. Практическую значимость имеет индекс риска бронхиальной астмы и модифицированный индекс риска бронхиальной астмы, которые зависят от наличия «эпизодического визинга, вызванного вирусами» или «рецидивирующего визинга, вызванного множественными триггерами». Эффективность лечения синдрома визинга дошкольного возраста определяет комплаєнс между врачом, ребенком и его родителями, который включает нефармакологическую, фармакологическую терапию и пути преодоления неефективности лечения. Базисное лечение синдрома визинга дошкольного возраста включает ингаляционные глюкокортикостероиды и лейкотриены (у детей >2 лет), а стартовая терапия эпизодов визинга соответствует принципам GINA-2016.

Ключевые слова: синдром визинга, рецидивирующий визинг, дети дошкольного возраста, бронхиальная обструкция, бронхиальная астма.

Останніми роками спостерігається гіпердіагностика астми у дітей та часте «зникнення» цього діагнозу у дорослому віці. Тому в світі переглянуто критерії діагностики астми у дітей віком до 5 років та деталізовані критерії синдрому візінгу дошкільного віку [8,12].

Візінг (свистяче дихання) — найбільш частий та гетерогенний респіраторний симптом у педіатричній практиці дошкільного віку. **Синдром рецидивного візінгу дошкільного віку (preschool wheezing, recurrent wheezing)** — рецидивний візінг (≤ 3 епізодів), що з'являється на тлі вірусної інфекції у дітей ≤ 6 років зі спонтанною ремісією у більшості пацієнтів шкільного віку [12]. Так, у більшості пацієнтів синдром візінгу дошкільного віку — транзитор-

ний та спонтанно припиняється, але він може трансформуватися у бронхіальну астму або бути проявом інших респіраторних захворювань (табл. 1). Порівняно з бронхіальною астмою, яка персистує у шкільному віці, рецидиви візінгу звичайно припиняються після 6 років життя [7].

Епідеміологія. Дані досліджень Європейського респіраторного товариства, закінчених у 2015 році, та результати декількох когортних педіатричних досліджень синдрому рецидивного візінгу дошкільного віку, проведених в Італії і Франції, показали, що:

- більшість дітей мали кашель та візінг, що повторювалися на тлі вірусної інфекції;
- приблизно одна дитина з трьох демонструвала, як мінімум, один епізод бронхі-

Таблиця 1

Диференційний діагноз синдрому рецидивного візингу дошкільного віку [12]

Синдром візингу у дітей дошкільного віку	Групи захворювань, проявами яких є синдром візингу дошкільного віку	
	Анатомічні	Неанатомічні
	трахеобронхомалія	бронхіальна астма
	судинна компресія кільцями та петлями	гастроєзофагеальний рефлюкс
	стеноз трахеї	рецидивна аспірація
	кісти/пухлини	муковісцидоз
	лімфаденопатія	імунодефіцит
	кардіомегалія	аспірація чужорідним тілом
		бронхолегенева дисплазія
		облітеруючий бронхіоліт
		інтерстиціальне захворювання легень

альної обструкції протягом перших трьох років життя;

- біля 60% дітей дошкільного віку мали епізод бронхіальної обструкції, пов'язаний з гострою респіраторною інфекцією або курінням матері;
- епізоди бронхіальної обструкції продовжувалися у 40% дітей шкільного віку, що звичайно було асоційовано з екземою, сімейним анамнезом астми та підвищенням рівня IgE [7,9,11].

Значна кількість алергенів, що впливають на організм дитини в перші роки життя, та висока сенсibilізація до більшості з них вважаються **факторами ризику** синдрому рецидивного візингу дошкільного віку. Хоча фактори ризику бронхіальної астми схожі (як уже зазначалося), синдром візингу у дітей дошкільного віку не є абсолютним предиктором астми [7].

Диференційна діагностика. Диференційний діагноз синдрому візингу дошкільного віку включає анатомічні та неанатомічні групи захворювань (табл. 1).

До «*анатомічної групи*» відносять анатомічні аномалії, такі як трахеобронхомалія та судинні кільця і петлі. Аномально розвинені дуга аорти та її гілки, а також мальформація легеневої артерії можуть утворювати навколо трахеї та стравоходу повне або неповне судинне кільце та стискати їх, спричиняючи важку обструкцію дихальних шляхів і дихальні розлади, що загрожує життю дитини [13]. Трахеобронхомалія та судинні кільця і петлі проявляються на ранніх стадіях життя, як правило, протягом перших кількох місяців, і не піддаються терапії.

«*Неанатомічна група*» представлена різними станами, які пов'язані з періодичним хрипінням. Найбільш поширеними є аспіраційний синдром та аспірація чужорідного тіла, шлунково-стравохідний рефлюкс, свищі та розлади ковтання, пов'язані з неврологічною

або м'язовою дисфункцією. Синдром візингу у дітей дошкільного віку може виникати внаслідок імунодефіциту. До інших причин візингу відносять муковісцидоз, бронхолегеневу дисплазію, облітеруючий бронхіоліт, інтерстиціальне захворювання легень та дисфункцію голосових зв'язок.

Класифікація. З 2008 р. робоча група Європейського респіраторного товариства синдром рецидивного візингу дошкільного віку класифікувала як [5]:

- «епізодичний візинг, викликаний вірусами» (episodic viral wheezing, EVW);
- «рецидивний візинг, викликаний множинними тригерами» (multiple trigger wheezing, MTW).

Епізодичний візинг, викликаний вірусами, виникає у період респіраторної вірусної інфекції і відсутній між епізодами респіраторних захворювань.

Рецидивний візинг, викликаний множинними тригерами, виникає у період респіраторної вірусної інфекції та має прояви в період ремісії. Множинні тригери можуть також включати респіраторні віруси, зміну метеоумов (наприклад, туман), фізичні навантаження, харчові та інгаляційні алергени.

Інші класифікації, такі як атопічний/неатопічний, легкий нечастий / важкий частий синдром рецидивного візингу дошкільного віку, не показали вищої ефективності. Основна критика даних класифікацій стосується неможливості визначити стабільні фенотипи з ризиком переоцінки або недооцінки характеристик симптомів у цих дітей.

Фактори ризику розвитку бронхіальної астми у дитини із синдромом рецидивного візингу дошкільного віку. У 2016 р. протокол *GINA* підкреслює можливість появи астми у дітей віком до 5 років. Автори визначають труднощі діагностики астми у дітей молодших за 5 років через

частоту епізодів верхніх дихальних інфекцій та неможливість проведення спірометрії для визначення бронхіальної обструкції. **Частота, важкість, тривалість і послідовність появи симптомів (атопічний марш)** визнаються основними ознаками бронхіальної астми щодо діагностичного та терапевтичного рішення у даної категорії пацієнтів. Вважається, що дитина з двома або трьома епізодами хрипів, що тривають менше 10 днів, без симптомів між епізодами має синдром візінгу дошкільного віку з низькою ймовірністю розвитку астми. Дитина з рецидивними та довшими епізодами, з історією atopії, пов'язаною з фізичним навантаженням, хрипами, часто формує бронхіальну астму [4,9,12].

Останніми роками розроблені предикторні показники та прогностичні індекси астми для виявлення дітей, що мають ризик розвитку астми в дошкільному віці (табл. 2). Індекс ризику бронхіальної астми (ІРБА) високий за наявності одного основного критерія та одного-двох додаткових предикторів [12].

Досі ІРБА недостатньо чутливий. Модифікований варіант ІРБА (мІРБА) був протестований у групі дітей з високим ступенем ризику, які мають сімейну історію алергії та/або астми. мІРБА включав **додаткові критерії: сімейний дохід (дохід домогосподарства менше \$ 20 000 на рік), сенсibiliзацію до яєчного білка у віці 1 року, відвідування дитячого закладу, наявність вдома собак протягом перших трьох років життя (протекторний вплив)**. Позитивний мІРБА підвищив вірогідність виявлення пацієнта з ризиком бронхіальної астми [1].

Таким чином, як ІРБА, так і мІРБА враховують неінвазивні предиктори, які легко оцінювати на первинній ланці. Позитивний індекс може бути високим і низьким, що дозволяє розшарувати пацієнтів з високим, середнім або

низьким ризиком розвитку астми. Це простий, недорогий та неінвазивний метод прогнозування ризику бронхіальної астми у дитини із синдромом візінгу дошкільного віку.

Лікування. Ефективність лікування синдрому рецидивного візінгу дошкільного віку визначає комплаєнс між лікарем, дитиною та її батьками та включає нефармакологічну терапію (навчання батьків специфічному догляду за дитиною, заохочення припинення куріння сім'ї для одужання дитини, сприяння уникненню впливу аероалергенів, визначення графіку візитів), фармакологічну терапію (навчання техніки інгаляційної терапії салбутамолом при епізоді візінгу (рис.)), при ≥ 3 епізодах візінгу протягом >10 днів мотивація батьків розпочати базисне лікування [7]. Якщо низькі дози інгаляційних глюкокортикостероїдів (іГКС) не дозволяють контролювати частоту і тривалість візінгів, необхідно перевірити техніку інгаляції та мотивацію до лікування, виключити коморбідні стани, що можуть впливати на терапію та альтернативні діагнози, додавання до іГКС та монтелукасту β_2 -агоністів тривалої дії.

Базисне лікування синдрому рецидивного візінгу дошкільного віку включає іГКС та лейкотрієни (у дітей >2 років) [7,8]. Підхід до лікування синдрому візінгу дошкільного віку після широких обговорень нещодавно переглянуто. Значне переосмислення ролі іГКС у лікуванні таких хворих було засновано на метааналізі 29 досліджень дітей із синдромом візінгу дошкільного віку. Метааналіз показав, що іГКС ефективно знижують частоту виникнення синдрому візінгу дошкільного віку незалежно від стану фенотипу або atopії. Автори наголошують на важливості дотримання терапії іГКС у дітей віком від двох до шести років та контролю ІРБА. Сьогодні існує дві стратегії лікування синдрому візінгу дошкільного віку із застосуванням іГКС: тривале лікування «низькими» дозами іГКС (табл. 3)

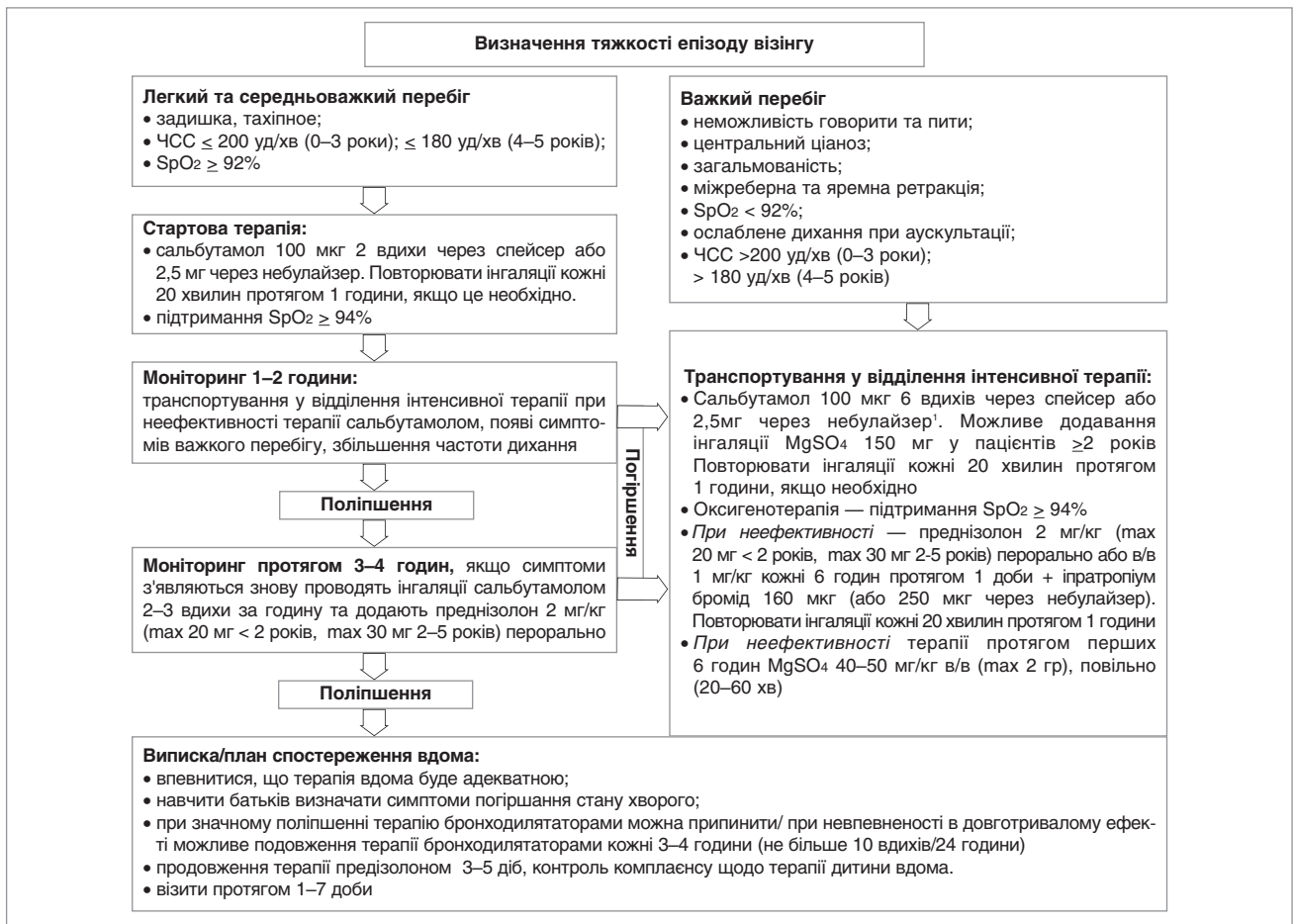
Таблиця 2
Предиктори розвитку бронхіальної астми у дітей із синдромом рецидивного візінгу¹ [12]

Основні критерії	<4 епізоди хрипів упродовж 1 року
Додаткові критерії	<ul style="list-style-type: none"> • сімейний анамнез екземи або бронхіальної астми • сенсibiliзація до аероалергена • візінги, не пов'язані з гострою респіраторною інфекцією • еозинофілія • мІРБА²

Примітки: 1. Індекс ризику бронхіальної астми (ІРБА) високий за наявності одного основного критерія та одного-двох додаткових. 2. мІРБА включає додаткові критерії: сімейний дохід (дохід домогосподарства менше \$ 20 000 на рік), сенсibiliзацію до яєчного білка у віці 1 року, відвідування дитячого закладу, наявність вдома собак протягом перших трьох років життя (протекторний вплив).

Таблиця 3
Низькі добові дози інгаляційних глюкокортикостероїдів, рекомендовані для лікування синдрому рецидивного візінгу дошкільного віку

Лікарський засіб групи іГКС	«Низька» добова доза (мкг)
Беклометазону дипропіонат	100
Будесонід (спейсер)	200
Будесонід (небулайзер)	500
Флютиконазолу пропіонат	100



Примітка. Якщо вдихання бронходилататорів неможливе, внутрішньовенно болюсно може бути введений тербутан 2 мкг/кг (протягом 5 хвилин), після чого переходять на інфузії 5 мкг/кг/год. При внутрішньовенному введенні рекомендований постійний моніторинг, дозу підбирають відповідно до клінічного поліпшення та побічних ефектів.

Рис. Алгоритм лікування візінгу у дітей дошкільного віку GINA-2016 [8]

та переривчаста терапія високими дозами. Декілька досліджень не показали різниці у кількості та важкості загострень між двома стратегіями. Періодичне використання високих доз іГКС (1000 мкг двічі на день) є одним із нових варіантів менеджменту синдрому візінгу дошкільного віку, запропонованого GINA, проте використання «низьких» доз знижує ризик побічних ефектів [3,6–8,10].

Підтверджений «негеномний ефект» іГКС при лікуванні синдрому візінгу дошкільного віку, який ґрунтується на вазоконстрикції та зменшенні кровотоку дихальних шляхів, що має патогенетичне значення.

Лікування епізодів візінгу. Ініціальне лікування епізодів візінгу дошкільного віку відповідає принципам GINA-2016 [8]. Дітям з легким та середньоважким епізодом у загострення базисну терапію (іГКС та лейкотрієни) не припиняють [7,12]. Алгоритм лікування візінгу у дітей до-

шкільного віку наведений на рисунку. Глюкокортикостероїди у пацієнтів із синдромом візінгу дошкільного віку, призначені перорально, менш ефективні, ніж у пацієнтів ≥ 7 років, проте вони необхідні у дітей із важким перебігом загострення, при потребі оксигенації і госпіталізації у відділення інтенсивної терапії.

Таким чином, останніми роками синдром візінгу дошкільного віку був переглянутий. Класифікація синдрому в даний час переважно ґрунтується на важкості та частоті епізодів, а не на специфічних фенотипах, запропонованих раніше, а терапія залежить від важкості та частоти симптомів. Базисне лікування іГКС синдрому візінгу дошкільного віку вважається найбільш ефективним, а терапія загострень відповідає лікуванню дітей, молодших за 5 років, що страждають на бронхіальну астму.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Amin, P., Levin, L., Epstein, T. et al. (2015). Optimum predictors of childhood asthma: persistent wheeze or the Asthma Predictive Index? *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, 2, 709–715.
2. Barros de Sousa, R., Medeiros, D., Sarinho, E., Rizzo, J.?, & Silva, A.R. (2016). Risk factors for recurrent wheezing in infants: a case-control study. *Rev. Saude Publica*, 50, 15.
3. Beigelman, A., & Bacharier, L.B. (2017). Management of preschool recurrent wheezing and asthma: a phenotype-based approach, *Curr Opin Allergy Clin Immunol.*, 17 (2), 131–138.
4. Belhassen, M.J., De Blic, L., Laurent, L., & Chanut-Vogel, C. (2016). Recurrent Wheezing in Infants *Medicine (Baltimore)*, 95 (15), 3404.
5. Brand, P.L., Baraldi, E., Bisgaard H. et al. (2008). Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J.*, 32, 1096–1110.
6. Brand, P.L., Caudri, D., Eber, E. et al. (2014). Classification and pharmacological treatment of preschool wheezing: changes since 2008, *Eur Respir J.*, 43, 1172–1777.
7. Eber, E., & Midulla F. (2013). *Paediatric respiratory medicine*. Hermes.
8. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2016 update). http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/04/GINA-2016-main-report_tracked.pdf.
9. Lasso-Pirot, A., Delgado-Villalta, S., & Spanier, A.J. (2015). Early childhood wheezers: identifying asthma in later life. *J. Asthma Allergy*, 8, 63–73.
10. Magnus, M.C., H?berg, S.E., Karlstad, ?. et al. (2015). Grandmother's smoking when pregnant with the mother and asthma in the grandchild: the Norwegian Mother and Child Cohort Study, *Thorax*, 70, 237–243.
11. Martinez, F.D. (2002). What have we learned from the Tucson Children's Respiratory Study? *Paediatr Respir Rev*, 3, 193–197.
12. Tenero, L.L. Tenero, M. Piazza, & G. Piacentini (2016). Recurrent wheezing in children. *Pediatr*, 5 (1), 31–36.
13. Zhang, Q., Fu, Z., Dai J., Geng, G., Fu, W., & Tian, D. (2017). Wheezing and Cough Caused by Double Aortic Arch, Not Asthm. *Case Rep Cardiol.*, 4, 17.

Сведения об авторах:

Логвинова Ольга Леонидовна — д.мед.н., доц. кафедры педиатрии №1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета.
Адрес: г. Харьков, просп. Науки, 4.

Статья поступила в редакцию 14.09.2017 г.

ДО УВАГИ АВТОРІВ!

АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

За підтримки:



Президента України



Кабінету Міністрів України



Офіційна підтримка:

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

Організатори:



НМАПО імені П. Л. Шупика



Компанія LMT

Офіційний партнер:



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

Пам'яті Олени Касьянівни Каблукової



26 грудня 2017 року пішла з життя відомий науковець, педагог, педіатр, доктор медичних наук, професор, професор кафедри педіатрії №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова **Олена Касьянівна Каблукова**. Медична громада Вінниччини зазнала непоправної втрати.

Олена Касьянівна Каблукова народилася 4 жовтня 1939 року.

Після закінчення педіатричного факультету Львівського державного медичного інституту у 1962 р. Олена Касьянівна протягом 8 років працювала дільничним педіатром і викладачем у медичному училищі м. Раменське Московської області.

З 1971 по 1976 рр. О.К. Каблукова працювала науковим співробітником у Московському НДІ педіатрії і дитячої хірургії МОЗ РСФСР, де під керівництвом професора М.С. Ігнатової у 1975 р. успішно захистила кандидатську дисертацію на тему «Оксалурия у дітей із захворюваннями нирок».

У Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова Олена Касьянівна працювала з 1977 р. на посаді асистента кафедри дитячих інфекційних хвороб. А у 1988 р. була обрана на посаду доцента і завідувача курсу дитячих інфекцій.

У 1991 р. О.К. Каблукова успішно захистила докторську дисертацію на тему «Изменения клеточных мембран при неосложненных и осложненных острых респираторных вирусных инфекциях у детей и эффективность мембраностабилизирующей терапии» у Московському НДІ педіатрії і дитячої хірургії МОЗ РСФСР.

У 1994 р. Олені Касьянівні присвоєно вчене звання професора. З 1993 р. по 2001 р. обрана за конкурсом на посаду завідувача кафедри педіатрії Хмельницького факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

У 2001 р. Олена Касьянівна Каблукова прийняла кафедру дитячих хвороб з курсом медичної генетики ВНМУ. З того часу кафедра педіатрії №1 утримує передові позиції в організації навчального процесу, методичній, науковій та лікувальній роботі. І велика заслуга в цьому була її керівника — професора О.К. Каблукової.

Наукові інтереси О.К. Каблукової були надзвичайно широкими і стосувалися проблем етіології, патогенезу і лікування гострих респираторних вірусних інфекцій у дітей, дитячої нефрології — вивчення поширеності, ранньої діагностики захворювань нирок у дітей, вивчення соматотипів та еритроцитарних антиге-

нів у підлітків, які хворіють на хронічний пієлонефрит, нефрологічної допомоги дітям з нефропатіями.

Олена Касьянівна Каблукова є автором понад 250 наукових публікацій з різних проблем педіатрії. Серед них — навчальний посібник для студентів та лікарів-інтернів «Невідкладні стани при гострих вірусних і бактеріальних захворюваннях у дітей».

О.К. Каблукова була головою Вінницького осередку Асоціації педіатрів, членом атестаційної комісії Управління охорони здоров'я та курортів Вінницької облдержадміністрації, учасником робочої групи МОЗ України з розробки клінічних протоколів догляду та стандартів медичного спостереження за здоровими дітьми з участю експертів ВОЗ. У 2007 р. О.К. Каблукова обрана дійсним членом (академіком) Міжнародної академії наук екології і безпеки життєдіяльності. Олена Касьянівна була членом спеціалізованих вчених рад ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» та Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

Значне місце у роботі проф. О.К. Каблукової займала педагогічна діяльність. Як блискучий лектор-клініцист і вчений Олена Касьянівна мала беззаперечний авторитет серед лікарів-слухачів передатестаційних циклів і циклів тематичного удосконалення, лікарів-інтернів, клінічних ординаторів і аспірантів, у тому числі з інших країн. Її лицарська відданість науці запалювала серця майбутніх лікарів і назавжди захоувала їх в обрану професію. Професор О.К. Каблукова підготувала 10 кандидатів та 1 доктора медичних наук. Учні Олени Касьянівни сьогодні працюють в усіх куточках України, а також в Індії, країнах Африки та Близького Сходу.

Олена Касьянівна була блискучим клініцистом, умілим керівником, мудрим вчителем, порядною людиною. Усі, хто знав Олену Касьянівну Каблукову, любили і поважали її за чуйність, велику душевну щедрість, мудрість та оптимізм.

У день прощання з Оленою Касьянівною згадалися поетичні рядки Бориса Олійника із його «Похорону вчителя»:

Як могли Ви, учителю, вмерти, коли
Мені й так до нестями прикро?
Я ж вам вірив, як Богу. Мені ви були
За отця, і Духа, і... приклад.
Та коли б хоч вітрища ламали куці
Чи осіння осмута висла,
Та коли б хоч лили трафаретні дощі, —
А то ж май зацвіта, як пісня!
Він сказав:
— Не вдавайся до самобиття.
Не спіши головою з кручі.
Я тому саме в травні лишаю життя,
Щоб його цінували учні.

Щоб його цінували учні... І слідували Вашим, дорога Олено Касьянівно, життєвим принципам Добра і Краси — принципам видатного Вчителя.

Колеги, співробітники та учні з глибокою скорботою висловлюють співчуття родичам та близьким. Пам'ять про видатного Науковця, Вчителя та Колегу, інтелігентну та чудову Людину назавжди залишиться у наших серцях.
Вічна пам'ять і Царство Небесне Вам...

Колектив кафедри педіатрії №1
Вінницького національного медичного
університету імені М.І. Пирогова

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 (титульной) 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



Від **45** кг¹



Від **15** кг²



Від **5** до **15** кг³



Регістраційні посвідчення: № UA/7234/02/01, необмежений з 08.05.2015 р. р.; № UA/7234/03/02, необмежений з 01.08.2017 р. р.; № UA/7234/03/01, необмежений з 14.07.2017 р. р.

АЗИМЕД®

Інфекції долає просто, незалежно від зросту

- ▶ Доведена біоеквівалентність препарату щодо оригінального засобу⁴
- ▶ Простий і ефективний курс лікування, прийом лише 1 раз на день^{1, 2, 3, 5, 6}

Азимед®, таблетки^{1, 4}

Діюча речовина: azithromycin (азитроміцин); 1 таблетка містить азитроміцину дигідрату, у перерахуванні на азитроміцин, 500 мг.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТХ J01F A10.

Показання. Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

- інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит);
- інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія);
- інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешкиа, імпетиго, вторинні піодерматози, лікування нетяжких форм Акне вульгаріс;
- інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнений та ускладнений уретрит/цервіцит, спричинений *Chlamydia trachomatis*.

Протипоказання. Підвищена чутливість до азитроміцину, еритромицину, до будь-якого макролідного або кетолідного антибіотика, до будь-якого іншого компонента препарату. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків.

Побічні реакції. Свербіж, висипання; нудота, діарея; головний біль та ін. (повний перелік можливих побічних реакцій наведено в інструкції для медичного застосування лікарського засобу)¹.

1 Азимед® 500 мг №3 від 45 кг.

2 Азимед® 200 мг/5 мл по 30 мл дітям від 15 кг.

3 Азимед® 100 мг/5 мл по 20 мл дітям від 5 кг до 15 кг.

4 Оцінка взаємозамінюваності Азимеда — біоеквівалентність доведена! І. А. Зупанець, д. мед. н., професор; Н. П. Безуглая, к. мед. н., доцент; В. В. Либина, к. біол. н.; І. Н. Орлова, І. В. Кудрис, Ю. Г. Кувайська. Національний фармацевтичний університет, Харків; ГП «Государственный экспертный центр Министерства здравоохранения Украины»; Корпорація «Артеріум», Київ, №1 (167) / 2013, «Ліки України».

5 Інформація наведена в скороченому вигляді. Повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Азимед®, таблетки.

6 Інформація наведена в скороченому вигляді. Повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Азимед®, порошок для оральної суспензії.

Міжнародне непатентоване найменування: Azithromycin. Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139). ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Інформація виключно для медичних фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 27.02.2018 р.

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» та ПАТ «Галичфарм»

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
 ARTERIUM

ЛІСОБАКТ®

ДЛЯ ДОРОСЛИХ
І ДІТЕЙ
ВІД 3-Х РОКІВ

Коли біль у горлі нас турбує,
Мама всім нам Лісобакт® купує!



Малюку і тату Горло лікувати!

- Усуває запалення та біль у горлі
- Широкий спектр дії: віруси, бактерії, гриби
- Підвищує місцевий захист організму

ЛІСОБАКТ® (LYSOBACT®) Лъодяники пресовані №30. Склад: один лъодяник містить лізоциму гідрохлориду 20 мг, піридоксину гідрохлориду 10 мг. **Фармакотерапевтична група:** АТХ R02A A20. Препарати, що застосовуються у разі захворювань горла. Антисептики. **Показання:** супутнє місцеве лікування захворювань слизової оболонки рота, у тому числі афтозного стоматиту; горла: гострий тонзиліт (ангіна), хронічний тонзиліт, фарингіт; у післяопераційний період (після тонзилектомії, кріодеструкції піднебінних мигдаликів). **Протипоказання:** підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. **Застосування у період вагітності або годування груддю:** не рекомендується. **Спосіб застосування та дози:** препарат застосовувати дорослим та дітям віком від 3 років. Дорослі та діти віком від 12 років: по 2 лъодяники 3-4 рази на добу. Діти віком від 3 до 7 років: по 1 лъодянику не частіше 3 разів на добу. Діти від 7 до 12 років: по 1 лъодянику не частіше 4 разів на добу. Повільно розсмоктувати лъодяники, утримуючи дещо час утворений розчин у роті. Інтервал між прийомами – не менше 1 години. Тривалість лікування – 5 днів. Категорія відпуску: без рецепта. Рл.: UA/2790/01/01 від 15.07.2015. **Виробник:** Босналек д.д./Bosnalijek d.d. Перед призначенням та застосуванням необхідно ознайомитись з інструкцією по використанню, яка додається до лікарського засобу. Повна інформація наведена в інструкції для медичного застосування. Інформація про безрецептурний лікарський засіб призначена виключно для спеціалістів у сфері охорони здоров'я, для розповсюдження у спеціалізованій медичній пресі та на спеціалізованих семінарах, конференціях симпозіумах з медичної тематики. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою або телефоном: 04050 м. Київ, вул. М. Пам'янкина, 13, ас 14; телефон: +38 (044) 594 70 00; +38 (044) 569 57 03. office@bosnalijek.com.ua Не для продажу. КМ 02-12-LYSOBACT-0318.

BOSNALIJEK